

Л. В. Беш, І. З. Мушак ПРОГНОЗ І ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Актуальність теми

Зростання частоти бронхіальної астми (БА) серед дитячого і дорослого населення, її ранній початок, важкість перебігу, спадкоємність у роботі дитячих і дорослих лікарів пояснюють зацікавлення проблемою вікової еволюції бронхіальної астми, взаємовідношення "дитячої" і "дорослої" астми.

Протягом останніх років опубліковано ряд повідомлень, присвячених вивченню даної проблеми, однак ці роботи поодинокі, результати неоднозначні [1, 3]. Існує точка зору, згідно якої бронхіальна астма у дітей переважно має сприятливий прогноз і часто закінчується спонтанним одужанням в пубертатному віці [2, 5]. А з іншого боку — з'являються повідомлення про те, що захворювання у 40–70 % пацієнтів, які стали дорослими, продовжується, нерідко трансформуючись у важкий перебіг [4, 9]. Більше того, часті випадки загрозливих для життя приступів БА реєструються власне у підлітків, нерідко трапляється летальний кінець [6].

Опубліковані також дані, які по суті взагалі заперечують зв'язок "дитячої" і "дорослої" астми, вважаючи, що це різні захворювання [7]. Такі неоднозначні повідомлення можна пояснити наявністю термінологічних відмінностей у трактуванні БА у дітей і дорослих, клінічним і віковим поліморфізмом захворювання, відсутністю чітких критеріїв, які дозволили б прогнозувати вікову трансформацію і розвиток важкої форми захворювання, а також різними термінами віддалених спостережень.

На жаль, існуюча нині практика діагностики і обліку БА, яка відтворена в показниках офіційної статистики, часто демонструє відсутність безперервності і спадкоємності в спостереженні за цією патологією. Вступаючи в дорослий вік, діти випадають із поля зору педіатрів і часто не потрапляють під спостереження дорослих лікарів-інтерністів. Така складна і неоднозначна ситуація диктує потребу детального вивчення БА в аспекті її вікової трансформації, що власне і визначило актуальність і мету нашого дослідження.

Мета дослідження: на підставі комплексного вивчення особливостей перебігу бронхіальної астми у дітей, підлітків та молодих людей проаналізувати її вікову трансформацію і наслідки та запропонувати заходи, які дозволять суттєво поліпшити її перебіг і прогноз.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 420 підлітків та молодих людей, які склали дві групи дослідження. У першу групу увійшли 111 підлітків та молодих людей, які досягли 14–30 річного віку і на момент обстеження вважались здоровими, а у дитинстві у них спостерігались симптоми БА. Другу групу склали 309 підлітків та молодих людей аналогічного віку, які з дитинства спостерігаються лікарями з приводу БА.

Пацієнти обстежувались згідно плану, який включав детальний збір анамнестичних даних, ретроспективне вивчення медичної документації стосовно перебігу

захворювання, оцінку особливостей клінічних проявів в динаміці, об'єктивне загальноклінічне обстеження, оцінку функції органів зовнішнього дихання (ФЗД), яку визначали на підставі комп'ютерної спірометрії та бронхолітичного тесту. Алергологічне обстеження включало тестування з харчовими, побутовими та епідермальними алергенами із застосуванням скарифікаційних шкірних тестів та методів алергодіагностики *in vitro* (метод специфічного лейколізу і "бляшкоутворення").

Для статистичної обробки результатів застосований пакет комп'ютерних програм Statistica 6.0 корпорації StatSoft (США).

Результати і обговорення

Склад груп відрізнявся за статтю. Оскільки підлітки та молоді люди чоловічої статі хворіють на бронхіальну астму частіше, саме хлопці склали більшу частину другої групи (в 1-й групі було 50 дівчат — 11,90 % і 61 хлопець — 14,52 %; в 2-й групі 76 дівчат — 18,10 % і 233 хлопця — 55,48 %, $p=0,000055$).

Ми провели порівняльний аналіз між групами дослідження, проаналізувавши ряд факторів, які могли б впливати на перебіг захворювання. Згідно наших даних, в обох групах більшість дітей захворіли в перші 3 роки життя (в 1-й групі — 51(45,05 %) дитина, в 2-й групі — 141 (45,6 %) дітей), у віці від 3 до 6 років — захворіли відповідно 30 (27,03 %) та 76 (24,6 %) дітей, від 6 до 9 років — 14 (12,61 %) та 34 (11,0 %) дітей, старше 9 років — 16 (14,41 %) та 58 (18,8 %) — дітей.

Слід відзначити, що у переважній більшості пацієнтів обох груп діагноз БА встановлювали запізно, на 2-й — 4-й рік від появи перших симптомів захворювання.

Детально аналізуючи причини, з якими хворі пов'язували початок розвитку БА, ми виявили, що групи дослідження суттєво відрізнялись. Так, причинами розвитку першого епізоду захворювання у дітей 1-ї групи частіше були пневмонія (11,7 % проти 8,74 %, $p=0,359927$), зміна кліматичних умов (7,21 % проти 3,24 %, $p=0,076433$) та обтяжена спадковість (75,70 % та 39,81 % відповідно, $p=0,0000$), тоді як у дітей 2-ї групи — гостре респіраторне захворювання (55,02 % проти 42,34 %, $p=0,021913$), контакт з алергенами (в т.ч. харчові продукти) — 12,91 % проти 9,91 % ($p=0,0401065$) та часті бронхіти (27,18 % проти 12,61 %, $p=0,001850$). Частина дітей обох груп не змогла пов'язати розвиток БА з якимось конкретним чинником (18,92 % та 15,53 %, $p=0,409067$).

Аналіз причин початку розвитку БА поданий на рис. 1.

Під час дослідження характеру симптомів, з яких розпочалось захворювання ми виявили, що у дітей 1-ї групи частіше реєструвались приступи ядухи (38,32 % та 23,30 % відповідно, $p=0,002615$), а у дітей 2-ї групи — приступоподібний кашель (78,64 % проти 68,47 %, $p=0,031483$).

За важкістю перебігу БА на момент огляду пацієнти розподілились наступним чином: 1-а група — ремісія захворювання у 111 чоловік (100 %), 2-а група — легкий перебіг — 43 (13,92 %) дитини, перебіг середньої важкості — 149 (48,22 %) дітей, важкий перебіг — 117 (37,86 %) дітей, $p=0,00000$.

Вивчення впливу тригерних факторів на перебіг БА показало, що у дітей 1-ї групи основними тригерами були холодне повітря (70,27 % та 44,66 % відповідно, $p = 0,000004$), метеорологічні фактори (52,25 % та 46,60 % відповідно, $p = 0,3086$), сезонність (51,35 % та 23,62 % відповідно, $p = 0,00000$) та стресові ситуації (51,35 % та 23,62 % відповідно, $p = 0,1484$). Такі провокуючі фактори, як алергени, фізичне навантаження та гострі респіраторні вірусні інфекції в двох групах реєструвались із приблизно однаковою частотою.

Детальний аналіз динаміки захворювання в групах дослідження показав, що у пацієнтів 1-ї групи трансформація легкого перебігу захворювання в стадію ремісії спостерігалась у 62 дітей (55,86 %), а перебігу середньої важкості в стадію ремісії — у 49 дітей (44,14 %). Динаміка перебігу БА в 2-й групі пацієнтів розподілилась наступним чином: стабільно легкий перебіг у 22 дітей (7,12 %), трансформація легкого перебігу в перебіг середньої важкості у 102 дітей (33,01 %), трансформація легкого перебігу у важкий перебіг у 33 дітей (10,68 %), трансформація перебігу середньої важкості у легкий пе-

ребіг у 25 дітей (8,09 %), стабільний перебіг середньої важкості у 38 дітей (12,30 %), трансформація перебігу середньої важкості у важкий перебіг у 74 дітей (23,95 %), трансформація важкого перебігу в легкий перебіг у 5 дітей (1,65 %), трансформація важкого перебігу в перебіг середньої важкості у 3 дітей (0,97 %), стабільно важкий перебіг у 7 дітей (2,27 %) ($p = 0,00000$).

Аналіз охоплення пацієнтів базисним лікуванням дозволив виявити достовірні відмінності між групами дослідження ($p < 0,05$). Якщо у 1-й групі не отримувала такого лікування 1 дитина (0,90 %), епізодично отримували лікування 19 дітей (17,12 %), систематично отримувала лікування 91 дитина (81,98 %), то у 2-й групі не отримували лікування 6 дітей (1,94 %), епізодично отримували лікування 94 дитини (30,42 %), систематично отримували лікування 196 дітей (63,43 %), отримували постійно лікування 13 дітей (4,21 %).

Аналіз житлово-побутових дозволів виявити їх суттєвий вплив на перебіг хвороби.

Поглиблений аналіз чинників, що впливають на перебіг БА у віковому аспекті дозволив нам запропонувати прогностичну математичну модель, яка могла б бути застосованою для індивідуального прогнозування перебігу захворювання. Зрозуміло, якщо можливе прогнозування, значить завжди є підстава для опрацювання програми превентивних заходів.

Методом рандомізації ми відібрали по 60 хворих з обох груп. Серед цілого ряду факторів (25 клініко-анамнестичних ознак), що впливали на перебіг БА, ми виділили декілька, які, за результатами наших досліджень, були найбільш впливовими. До них увійшли:

- стать (СТ),
- спадкова схильність до алергії по материнській лінії (СА),
- перинатальна патологія центральної нервової системи (ПЕ),
- ураження шкіри алергічного генезу або вказівки на них в анамнезі (СД),
- ранній початок захворювання (перші епізоди бронхообструкції у віці 6—18 міс) (РП),
- несвоєчасна діагностика (тривалість перебігу хвороби до моменту встановлення діагнозу і призначення адекватної терапії складає більше 12 місяців) (НД),
- неадекватна базисна терапія або її відсутність (НТ),
- несприятлива екологія житла (НЕ).

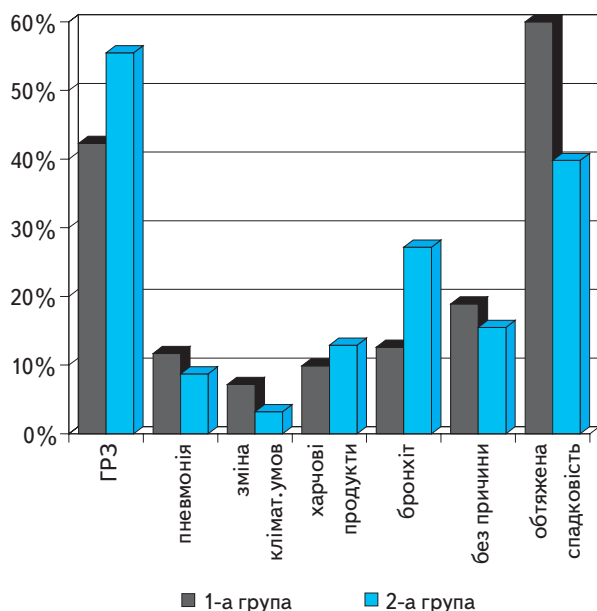


Рис. 1. Причини початку бронхіальної астми

Таблиця 1

Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком несприятливого перебігу бронхіальної астми

№ з/п	Перелік факторів		r	p
1	Стать	СТ	0,22	<0,05
2	Спадкова схильність до алергії по материнській лінії	СА	0,35	<0,05
3	Перинатальна патологія центральної нервової системи	ПЕ	0,28	<0,05
4	Супутні ураження шкіри алергічного генезу або вказівки на них в анамнезі	СД	0,22	<0,05
5	Ранній початок захворювання (перші епізоди бронхообструкції у віці 6—18 міс)	РП	0,32	<0,05
6	Несвоєчасна діагностика (тривалість перебігу хвороби до моменту встановлення діагнозу і призначення адекватної терапії складає більше 12 міс)	НД	0,39	<0,05
7	Неадекватна базисна терапія або її відсутність	НТ	0,23	<0,05
8	Несприятлива екологія житла	НЕ	0,13	<0,05

Для кожного із розглянутих вище факторів обчислені коефіцієнти кореляції, які дозволяють оцінити зв'язок конкретних чинників із ризиком несприятливого перебігу бронхіальної астми. Вони наведені в табл. 1.

Для детальнішої оцінки впливу комплексу взаємозв'язаних факторів на перебіг бронхіальної астми нами були використані статистично вірогідні чинники, що впливають на перебіг цієї патології, отримані за підсумками кореляційного аналізу.

Для прогнозування перебігу БА у підлітків та молодих людей вірогідні чинники ризику, отримані за допомогою одноваріантного аналізу, вводили у логістичну регресійну модель. Результати аналізу представлені у табл. 2.

Достовірність обчислених коефіцієнтів становить $p = 0,00000$.

Прогнозування перебігу бронхіальної астми можна змодельовати формулою 1:

$$R = K + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n, \quad (1)$$

де K — константа,

β_i — коефіцієнти при кожному факторі,

x_i — значення факторів.

Коефіцієнт при кожному факторі означає, що при збільшенні впливу даного фактору на величину коефіцієнта показник несприятливого перебігу бронхіальної астми зростає на дану величину. Змінні величини у формулі визначаються для кожної дитини індивідуально і кодуються таким чином: наявність фактору — 1, його відсутність — 0.

Підставивши у формулу результати, отримані за методом логістичної регресії, отримуємо формулу (2):

$$W = -3,48863 + 1,464750 \times \text{СТ} + 1,571532 \times \text{СА} + 1,503192 \times \text{ПЕ} + 1,871291 \times \text{НД} + 0,635546 \times \text{НТ} \quad (2)$$

Маючи дану математичну модель прогнозування перебігу захворювання, отримуємо формулу для обчислення імовірності розвитку несприятливого перебігу бронхіальної астми p залежно від вибраних нами факторів:

$$p = e^W / (1 + e^W), \quad (3.3)$$

де $e = 2,73...$ — основа натуральних логарифмів,
 w — величина, обчислена за формулою (2).

Теоретично p може приймати значення від 0 (неможлива подія) до 1 (подія відбувається завжди).

Для зручності практичного застосування отриманого результату дослідження в табл. 3 подані обчислені імовірності розвитку несприятливого перебігу БА у дітей, підлітків та молодих людей залежно від різної комбінації чинників ризику.

Наведемо приклад використання таблиці 3.

Дівчинка Оксана С., віком 13 років. Період новонародженості — без особливостей. Перший епізод бронхообструкції діагностовано у 4-місячному віці на фоні перенесеної ГРВІ. З анамнезу відомо, що перший типовий приступ БА — в 7-місячному віці, однак діагноз "бронхіальна астма" встановлено у 2-річному віці (НД), базисної терапії дитина не отримувала (НТ). Спадковість обтяжена: в родині у бабці — БА (СА).

В прогностичну модель увійшли такі наявні чинники:

НД — несвоєчасна діагностика;

НТ — неадекватна базисна терапія або її відсутність;

СА — спадкова схильність до алергії по материнській лінії.

Використовуючи таблицю 3, отримуємо, що у даної дитини імовірність несприятливого перебігу БА є високою і складає 0,6433.

Таблиця 2

Результати оцінки досліджень за методом логістичної регресії

№ з/п	Фактори	Коефіцієнти регресії (β_i)
	Константа β_0	-3,48863
1	СТ.	1,464750
2	СА	1,571532
3	ПЕ	1,503192
4	НД	1,871291
5	НТ	0,635546

Таблиця 3

Імовірності розвитку несприятливого перебігу БА у дітей, підлітків та молодих людей залежно від різної комбінації чинників ризику

Фактори впливу					К-т співвідношення ризику, R_r	Імовірність несприятливого перебігу, p (СТ,СА,ПЕ,НД,НТ)
СТ	СА	ПЕ	НД	НТ		
0	0	0	0	0	0,0305	0,0296
0	0	0	0	1	0,0577	0,0545
0	0	0	1	0	0,1984	0,1656
0	0	0	1	1	0,3746	0,2725
0	0	1	0	0	0,1373	0,1207
0	0	1	0	1	0,2593	0,2059
0	0	1	1	0	0,8921	0,4715
0	0	1	1	1	1,6844	0,6275
0	1	0	0	0	0,1470	0,1282
0	1	0	0	1	0,2776	0,2173
0	1	0	1	0	0,9552	0,4886
0	1	0	1	1	1,8035	0,6433
0	1	1	0	0	0,6611	0,3980
0	1	1	0	1	1,2481	0,5552
0	1	1	1	0	4,2947	0,8111
0	1	1	1	1	8,1086	0,8902
1	0	0	0	0	0,1321	0,1167
1	0	0	0	1	0,2495	0,1997
1	0	0	1	0	0,8585	0,4619
1	0	0	1	1	1,6209	0,6184
1	0	1	0	0	0,5941	0,3727
1	0	1	0	1	1,1217	0,5287
1	0	1	1	0	3,8598	0,7942
1	0	1	1	1	7,2874	0,8793
1	1	0	0	0	0,6361	0,3888
1	1	0	0	1	1,2011	0,5457
1	1	0	1	0	4,1328	0,8052
1	1	0	1	1	7,8028	0,8864
1	1	1	0	0	2,8601	0,7409
1	1	1	0	1	5,4000	0,8437
1	1	1	1	0	18,5809	0,9489
1	1	1	1	1	35,0818	0,9723

Математичне прогнозування дозволяє виявити хворих із високою імовірністю розвитку несприятливого перебігу БА. Своєчасна діагностика захворювання, адекватна базисна терапія, постійний контроль над захворюванням сприяють досягненню ремісії, запобігають погіршенню перебігу БА. Проведений нами ретроспективний аналіз випадків розвитку БА у дітей, підлітків та молодих людей показав, що використання запропонованої математичної моделі в переважній більшості випадків дозволило б провести превентивні заходи, що допомогло б запобігти такій ситуації.

Висновки

Використання запропонованої нами математичної моделі у практичній педіатрії та алергології може сприяти суттєвому поліпшенню прогнозу та перебігу БА у дітей та підлітків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беш Л. В. Бронхіальна астма у підлітків. — Львів: ЛДКФ "Атлас", 1998. — 176с.
2. Захаров П. П., Розинова Н. Н. Исходы хронических воспалительных заболеваний легких у детей по результатам отдаленных наблюдений (обзор литературы) // Рос. вестник перин. и пед. — 2001. — № 3. — С. 30–35.
3. Ласица О. И., Ласица Т. С. Бронхиальная астма в практике семейного врача. — Киев: ЗАО "Атлант UMS", 2001. — 263 с.
4. Маколкин В. И., Овчаренко С. И., Шеянов М. В. Отдаленные исходы бронхиальной астмы: прогностическая значимость качества медицинской помощи и обучения пациентов // Пульмонология. — 1996. — № 1. — С. 22–24.
5. Об исходах бронхиальной астмы у детей / Т. В. Заболотских, Т. С. Попова, А. П. Серга и др. / Седьмой национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. — Москва, 1997 // Пульмонология. Приложение. — 1997. — Резюме 247.
6. Подростковая медицина: руководство для врачей / Под редакцией Л. И. Левиной. — СПб: Спецлит., 1999. — 731с.
7. Roorda R. J. Prognostic factors for the outcome of childhood asthma in adolescence. [Review] // Thorax. — 1996. — Vol. 51, Suppl 1. — P. 7–12.
8. Von Mutius E. Progression of allergy and asthma through childhood to adolescence // Thorax. — 1996. — Vol. 51, Suppl 1. — S. 3–6.
9. Kuna P. Difficulties of asthma treatment in youth // Allergia Astma Immunologia — 2006 — T. 11, Suppl. 1. — P. 1–5.

ПРОГНОЗ І ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Л. В. Беш, І. З. Мушак

Резюме

В статті представлені результати вивчення особливостей перебігу бронхіальної астми у дітей, підлітків та молодих людей, а також проаналізовано ряд факторів, які впливають на вікову трансформацію захворювання. Проведені дослідження дозволили виявити чинники, які сприяють виникненню бронхіальної астми і визначають її перебіг. Запропонована математична модель, яка може бути застосована для індивідуального прогнозування перебігу захворювання.

PROGNOSIS AND PECULIARITIES OF AGE TRANSFORMATION OF ASTHMA IN CHILDREN

L. V. Besh, I. Z. Mushak

Summary

The article reports on the results of the study on the peculiarities of bronchial asthma course in children, adolescents and young people. Current authors present data of the analysis of a number of factors, affecting age-dependent evolution of the disease. The study permitted to detect factors that induced development of bronchial asthma and determined a course of the disease.