



УДК 616.23/.24+616.1]:616.248

ШУМНА Т.Є., НЕДЕЛЬСЬКА С.М., ДАЦЕНКО О.М.
Запорізький державний медичний університет

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕНЬ БРОНХОЛЕНЕВОЇ Й СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ: БАГАТОГРАННІСТЬ ТА НЕВИЧЕРПНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ

Резюме. У силу тісного функціонального взаємозв'язку органів дихання й кровообігу загострення бронхіальної астми в дітей супроводжується змінами з боку серцево-судинної системи. Багатогранність даної проблеми обумовлює комплексний підхід до обстеження хворих дітей із бронхіальною астмою із проведенням найбільш доступних методів оцінки серцевої діяльності: ехокардіографічного дослідження серця з режимом доплерографії та електрокардіографії. Дуже важливим питанням є вивчення стану системної й легеневої гемодинаміки та мікроциркуляції при бронхіальній астмі залежно від клінічного перебігу. Встановлено, що в дітей у періоді загострення бронхіальної астми ресструвалася легенева гіпертензія, що мала поступовий зворотний розвиток після ліквідації нападу. У періоді ремісії порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу спостерігалися при тривалому й тяжкому перебігу захворювання. Проте збільшення показників легеневого кровотоку у хворих тільки в ранньому післянападному періоді можна розцінювати і як компенсаторну реакцію з боку малого кола кровообігу на зниження показників функції зовнішнього дихання. Тому, незважаючи на великі досягнення науки у вивченні патофізіологічних механізмів і клінічних особливостей бронхіальної астми в різні вікові періоди, необхідно й надалі продовжувати дослідження всіх аспектів бронхіальної астми в дітей, оскільки вона не так добре вивчена, як астма в дорослих.

Ключові слова: діти, бронхолегенева, серцево-судинна системи.

Проблема алергічних захворювань у дітей, до яких належить і бронхіальна астма (БА), є однією із найактуальніших у сучасній клінічній медицині. БА — це хронічна хвороба, що характеризується хронічним алергічним запаленням бронхів і потребує постійного контролю протягом усього життя пацієнтів. БА зазвичай розвивається в ранньому дитинстві, проте вона може розвинути в будь-якому віці, навіть у дорослих [11].

На сучасному етапі у світі нараховується понад 300 млн людей, як дітей, так і дорослих, які страждають від БА, причому за останні 20 років поширеність цієї патології в популяції невпинно зростає, особливо в промислово розвинутих країнах [11, 17]. Поширеність БА в дітей варіює в різних країнах від 10 до 15 %, вона посідає провідне місце серед хронічних захворювань органів дихання [12]. Так, за даними Р.М. Хайтова та Н.І. Льїної, поширеність свистячого дихання в дітей віком 13–14 років щороку збільшується на 0,03 %, а у віці 6–7 років — зменшується на 0,07 % [1]. Проте Н.А. Геппе стверджує, що більше

ніж у 3/4 хворих із виявленими симптомами БА до 7 років можливий їх регрес до 16-річного віку, причому спостерігається залежність від статі: дебют БА у віці до 14 років має місце майже в 2 рази частіше в хлопців, ніж у дівчат [4].

На сьогодні недостатньо даних щодо функціональної координації міжсистемних зв'язків центральної, легеневої, кардіальної гемодинаміки, гемореології та гемостазу у хворих на БА, адже це макро- та мікрорівневі системи кровообігу, що відіграють в організмі людини основну й організуючу роль. Від ступеня її компенсаторних можливостей залежить прогноз життя й працездатності пацієнта з

Адреса для листування з авторами:

Шумна Таміла Євгенівна
E-mail: tshumnaya@mail.ru, snnedelskaya@rambler.ru,
dacenko-alexa@mail.ru

© Шумна Т.Є., Недельська С.М., Даценко О.М., 2014
© «Здоров'я дитини», 2014
© Заславський О.Ю., 2014

БА [8]. Серце, своєчасна зміна інтенсивності роботи якого є необхідною ланкою більшості адаптаційних реакцій організму, досить часто стає місцем, де реалізується перехід адаптації до пошкодження [5, 16]. З іншого боку, сама система кровообігу безпосередньо страждає при порушенні вентиляції, що є основним патогенним чинником БА, тому що при виникненні бронхоспазму спостерігаються порушення функціональних показників серцево-судинної системи (ССС) [18].

На сучасному етапі розвитку медицини доведено, що бронхіальна обструкція та гіпоксія, які виникають у перші роки життя людини, надалі визначають ризик розвитку виникнення ішемічної хвороби серця. Так, вагомим доказом того, що у хворих на БА виникають суттєві негативні зміни у ССС, є те, що більшість із них помирає від ішемічної хвороби серця. Вірогідно, що у хворих на БА ішемічна хвороба та артеріальна гіпертензія адекватно та своєчасно не лікуються. Це може бути пояснено тим, що лікарі фокусуються саме на БА, а проблемам діагностики та лікування змін ССС належна увага не приділяється. Разом із тим при БА розвивається ряд суттєвих процесів, що негативно впливають на функціонування серця. Насамперед слід пам'ятати, що при БА має місце хронічне системне запалення, яке негативно впливає на функцію міокарда. Т.А. Укліста та D.M. Mannino незалежно один від одного встановили, що у хворих на БА збільшення концентрації TNF- α корелює з товщиною стінки правого шлуночка, його діастолічним розміром, систолічною функцією шлуночків, а як відомо, концентрація TNF- α збільшується у міру посилення тяжкості БА, особливо зростає при її загостренні [1, 2]. А рівень С-реактивного білка (СРБ), що є обов'язковим компонентом запалення, корелює з частою екстрасистолією, гіпертрофією правого шлуночка, варіабельністю серцевого ритму, причому при неконтрольованому перебігу БА рівень СРБ суттєво перевищує нормативні показники [15].

При БА, особливо при середньотяжкому та тяжкому перебігу, має місце хронічна гіпоксемія. Вона є провідним фактором, що зумовлює порушення функції серця та формування легеневої гіпертензії (ЛГ). Підвищення тиску в малому колі кровообігу є важливим механізмом зміни електромеханічної активності міокарда, центральної та периферичної гемодинаміки, діастолічної функції серця. Функціональні зміни ССС у хворих на БА виникають внаслідок негативної дії гіпоксемії на метаболізм міокарда та вазоконстрикцію судин, що може бути основою для формування хронічного легеневого серця у випадках тяжкого перебігу захворювання. Крім того, гіпоксемія індукує синтез протизапальних медіаторів, є потужним стимулом активації синтезу тромбоксану A₂ — індуктора тромбоцитів, що в поєднанні з підвищенням показників гематокриту призводить до мікроциркуляторних порушень у міокарді, сприяє його дистрофії, розвитку коронаростазу, які часто при хронічних обструк-

тивних захворюваннях легень перебігають безсимптомно [2, 6].

При розгляді проблеми «бронхіальна астма та серце» окрему увагу слід приділяти ролі такого мікроелемента, як калій (K⁺). Калій спричиняє посилене виведення води з організму — полегшує функціонування ССС при її недостатності, бере участь у формуванні електричних імпульсів у серці та скороченні міокарда. Нормальний рівень K⁺ запобігає розвитку аритмій, покращує забезпечення клітин мозку киснем, знижує артеріальний тиск, запобігає втомі, підвищує фізичну витривалість. При БА є ряд ситуацій, за яких рівень калію у крові може суттєво знижуватися. Насамперед це пов'язано із застосуванням інгаляційних β_2 -агоністів, їх часте використання сприяє надходженню калію всередину клітин, тому його концентрація в плазмі крові знижується на 0,5–1,0 мекв/л. У ряді досліджень показано, що застосування β_2 -агоністів, у першу чергу короткої дії, призводить до зменшення концентрації калію в плазмі крові. Слід враховувати, що глюкокортикостероїди також здатні підвищувати екскрецію калію з сечею. Отож, безсистемний прийом β_2 -агоністів, невиправдане підвищення доз глюкокортикостероїдів можуть зумовлювати появу негативних ефектів, пов'язаних із порушенням метаболізму калію [10, 18].

Також S.R. Salpeter зауважує, що передозування β_2 -агоністів короткої дії, безсистемне використання β_2 -агоністів тривалої дії, особливо у вигляді монотерапії, здатне призвести до ряду серйозних ускладнень, насамперед із боку кардіореспіраторної системи, таких як тахікардія та подовження інтервалу Q-T. У результаті проведених досліджень було показано, що одна доза β_2 -агоніста здатна збільшити частоту серцевих скорочень у середньому на 9,12 удара, а відносний ризик виникнення синусової тахікардії при тривалому прийомі β_2 -агоністів зростає у 3,06 раза [20]. Ці клінічні факти слід брати до уваги, оскільки тахікардія, подовження інтервалу Q-T значно підвищують ризик виникнення як фатальних, так і нефатальних кардіальних подій [10].

Незважаючи на достатній досвід вивчення змін із боку ССС при БА в дитячому віці, ці питання й на сучасному етапі звертають увагу багатьох спеціалістів: кардіологів, алергологів, педіатрів, що пов'язано з необхідністю розробки тактики ведення й диспансерного спостереження хворих. У педіатричній практиці важливою є оцінка стану серця при БА в дітей внаслідок порушення гемодинаміки й через ризик розвитку можливих ускладнень, таких як порушення ритму й провідності, інфекційний ендокардит, ЛГ [7]. Дотепер до кінця не вивчено, у якому віці й за яких умов починають формуватися дані зміни, особливо коли прояви ЛГ відмічаються з перших днів життя. У цьому аспекті дуже важливими є дані О.П. Волосовця, О.Є. Абатурова та співавт. щодо сучасних уявлень про патогенетичні молекулярні механізми розвитку легеневої артеріальної гіпертензії, в основі яких лежать спадково обумовлені або набуті порушення функціонування

генів, що беруть участь у підтримці судинного тону, ангиогенезі, формуванні екстрацелюлярного матриксу [3].

Формування ЛГ у старшому віці найчастіше пов'язане з хронічними бронхолегеневими захворюваннями, до яких належить і БА. Тому діагностиці порушення серцевої діяльності та виявленню ЛГ у дітей із БА присвячено багато наукових робіт.

За результатами електрокардіографічного дослідження, проведеного Є.А. Старовойтовою, у дітей із БА найчастіше реєструвалась синусова аритмія, і тільки в 1 дитини спостерігалася шлуночкова екстрасистоля. У жодної дитини не реєструвалося відхилення електричної осі серця праворуч. За даними ехокардіографічного дослідження, у 62 % дітей із БА відзначався підвищений тиск у системі легеневої артерії. Практично в усіх дітей із БА було констатовано порушення ендотеліязалежної вазодилатації, ступінь вираженості якої залежав від тяжкості перебігу захворювання [14]. Зміни процесів реполяризації шлуночків, переваження лівого шлуночка й правого передсердя, метаболічні й гемодинамічні порушення, за даними Н.А. Коровіної та співавт., спостерігались тільки при середньому і тяжкому ступені захворювання. Серед порушень ритму й провідності найбільш поширеними були синусова аритмія й брадіаритмія, міграція водія ритму, передсердна екстрасистоля, неповна блокада правої гілки пучка Гіса, синдром ранньої реполяризації. В окремих хворих із середньотяжким та тяжким перебігом БА при ехокардіографічному обстеженні було виявлено двостулковий аортальний клапан, зміни стулок клапана й аортальну регургітацію I–II ступеня [7].

Дуже важливим питанням є вивчення стану системної й легеневої гемодинаміки та мікроциркуляції при БА залежно від клінічного перебігу. Так, за результатами досліджень Н.А. Кадимова було встановлено, що в дітей у періоді загострення БА реєструвалась ЛГ, яка мала поступовий зворотний розвиток після ліквідації нападу. Порушення діастолічної функції правого шлуночка з переважанням кровотоку в передсердну систолу спостерігалось у 87,5 % дітей у періоді загострення БА та зберігалось у 37,5 % хворих після ліквідації обструкції й у 3 % дітей у періоді ремісії. У 37,5 % дітей у нападному періоді БА реєструвалися зменшення швидкості й монофазний тип кровотоку в печінкових венах. Переважання кровотоку в систолу правого передсердя реєструвалось у 62,5 % дітей у періоді загострення БА та у 27 % хворих у періоді ремісії. У періоді ремісії порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу (збільшення тиску, правих відділів серця, ступеня та швидкості трикуспідальної й легеневої регургітації та гіпертрофія міокарда правого шлуночка) спостерігалися при тривалому й тяжкому перебігу захворювання, особливо за наявності супутніх проявів дисплазії сполучної тканини серця [6].

Проте, за даними А.В. Беякової, показники легеневого кровотоку збільшувались у хворих тільки в ранньому післянападному періоді БА, що розціню-

валось як компенсаторна реакція з боку малого кола кровообігу на зниження показників функції зовнішнього дихання, хоча вони також зростали зі ступенем тяжкості клінічного перебігу хвороби. У період ремісії відмічалось вірогідне зниження показників легеневого кровотоку. І хоча з боку малого кола кровообігу спостерігалось зменшення скорочувальної здатності правого шлуночка, об'ємних і швидкісних показників легеневого кровотоку з паралельним збільшенням судинного тону й загального легеневого опору та збільшення значень легеневого опору, систолічний тиск у легеневій артерії не змінювався [2].

Вірогідне збільшення кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів лівого шлуночка, товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, зростання маси міокарда лівого шлуночка, наявність регургітації на трикуспідальному клапані, що свідчило про помірне підвищення тиску в системі легеневої артерії, за результатами досліджень Г.О. Леженко, О.Є. Пашкової та співавт., реєструвалось більше ніж у половини пацієнтів, хворих на БА [13].

Отже, багатогранність даної проблеми обумовлює комплексний підхід до обстеження хворих дітей із БА із використанням найбільш доступних методів оцінки серцевої діяльності: ехокардіографічного дослідження серця з режимом доплерографії та електрокардіографії, що дозволяє виявити ранні зміни з боку ССС [14]. Тому, незважаючи на великі досягнення науки у вивченні патофізіологічних механізмів і клінічних особливостей БА в різні вікові періоди, розроблені рекомендації з лікування та профілактики БА, принципи диференційованого контролю терапії й моніторингу перебігу хвороби, подолати високу захворюваність ще не вдається. Так, згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи боротьби з БА, необхідно й надалі продовжувати дослідження всіх аспектів бронхіальної астми в дітей, оскільки вона не так добре вивчена, як астма в дорослих, а у 2011 році на нараді ООН із неінфекційних захворювань (Non-communicable Diseases — NCDs) уся увага була зосереджена на збільшенні загрози з боку БА та інших неінфекційних захворювань глобальному здоров'ю, соціальному благополуччю населення та економічному розвитку країн [9].

Наведені вище літературні дані вказують на те, що при БА, особливо при неконтрольованому її перебігу, мають місце потужні чинники, здатні призвести до суттєвих змін діяльності ССС, що потребує подальшого вивчення цієї актуальної та невичерпної проблеми, вирішення якої відкриє нові можливості для проведення профілактично-лікувальних заходів у дітей та збереження здоров'я населення України.

Список літератури

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред. акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 649 с.
2. Беякова А.В. Состояние системной и легочной гемодинамики и микроциркуляции при бронхиальной астме у детей /

А.В. Белякова, М.И. Шишкина // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 4. — С. 30-33.

3. Волосовец А.П. Молекулярно-генетические механизмы развития и современные методы лечения легочной артериальной гипертензии у детей / Волосовец А.П., Абатуров А.Е. и др. // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3(24). — С. 131-137.

4. Генпе Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н.А. Генпе // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 3. — С. 76-82.

5. Гембицкий Е.В. Нарушение холинэргической регуляции у больных бронхиальной астмой / Е.В. Гембицкий, Л.М. Печатников // Терапевт. архив — 2009. — № 4. — С. 9-13.

6. Кадымов Н.А. Клинико-ультразвуковая характеристика сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук / Н.А. Кадымов. — 2009. — С. 3-5.

7. Коровина Н.А. Состояние соединительной ткани сердца у детей при бронхиальной астме / Н.А. Коровина, А.А. Тарасова и др. // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 4. — С. 33-37.

8. Курик Л.М. Кардиопульмональное тестування у хворих на бронхіальну астму / Л.М. Курик, О.І. Адамчук та ін. // Астма та алергія. — 2013. — № 3. — С. 35-41.

9. Левенець С.С. Епідеміологічні особливості у дітей з бронхіальною астмою / С.С. Левенець // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2012. — № 5. — С. 21-23.

10. Мостовой Ю.М. Бронхіальна астма і серце / Ю.М. Мостовой, Г.В. Демчук та ін. // Астма та алергія. — 2010. — № 1-2. — С. 42-45.

11. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.

12. Охотникова Е.Н. Бронхиальная астма у детей раннего возраста: клинические черты дебюта и особенности течения /

Е.Н. Охотникова // Здоров'я України. — 2013. — № 3(23). — С. 41-43.

13. Пащикова О.Е. Особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка у дітей, хворих на бронхіальну астму / О.Е. Пащикова, Г.О. Леженко та ін. // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2011. — № 4. — С. 121.

14. Старовойтова Е.А. Комплексная оценка сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой / Е.А. Старовойтова // Науки о человеке: Мат-лы VII конгресса молодых ученых и специалистов. — 2010. — С. 167.

15. Уклистая Т.А. Цитокины и структурно-функциональная перестройка сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т.А. Уклистая // 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: тезисы докладов. — М., 2005. — С. 142.

16. Феценко Ю.И. Динаміка колонізуючої мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування / Ю.И. Феценко, Л.М. Курик // Астма та алергія. — 2011. — № 3. — С. 5-8.

17. Global Initiative for asthma (GINA 2011). Global strategy for asthma management and prevention. Update 2012. — P. 20-25.

18. Ko J.H. Effect of postural change on nasal airway and autonomic nervous system established by rhinomanometry and heart rate variability analysis / J.H. Ko, T.B. Kuo, G.S. Lee // Am. J. Rhinol. — 2008. — Vol. 22(2). — P. 159-165.

19. Mannino D.M. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease / Eur. Respir. J. — 2006. — Vol. 27. — P. 627-643.

20. Salpeter S.R., Thomas M. Cardiovascular effects of β -agonists in patient with asthma and COPD // Chest J. — 2004. — Vol. 125. — P. 2309-2321.

Отримано 04.05.14 ■

Шумная Т.Е., Недельская С.Н., Даценко А.Н.
Запорожский государственный медицинский университет

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: МНОГОГРАННОСТЬ И НЕИЩЕРПАЕМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Резюме. В силу тесной функциональной взаимосвязи органов дыхания и кровообращения обострения бронхиальной астмы у детей сопровождается изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Многогранность данной проблемы обуславливает комплексный подход к обследованию больных детей с бронхиальной астмой с проведением самых доступных методов оценки сердечной деятельности: эхокардиографического исследования сердца с режимом доплерографии и электрокардиографии. Очень важным вопросом является изучение состояния системной и легочной гемодинамики и микроциркуляции при бронхиальной астме в зависимости от клинического течения. Установлено, что у детей в периоде обострения бронхиальной астмы регистрировалась легочная гипертензия, которая имела постепенное обратное развитие после ликвидации приступа. В периоде ремиссии нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения наблюдались при длительном и тяжелом течении заболевания. Однако увеличение показателей легочного кровотока у больных только в раннем послеприступном периоде можно расценивать и как компенсаторную реакцию со стороны малого круга кровообращения на снижение показателей функции внешнего дыхания. Поэтому, несмотря на большие достижения науки в изучении патофизиологических механизмов и клинических особенностей бронхиальной астмы в разные возрастные периоды, необходимо и дальше продолжать исследования всех аспектов бронхиальной астмы у детей, поскольку она не так хорошо изучена, как астма у взрослых.

Ключевые слова: дети, бронхолегочная, сердечно-сосудистая системы.

Shumna T.Ye., Nedelska S.M., Datsenko O.M.
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

CORRELATION BETWEEN BRONCHOVASCULAR AND CARDIOVASCULAR DISORDERS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA: MULTIFACETEDNESS AND INEXHAUSTIBILITY OF PROBLEM STUDY

Summary. Due to tight functional interrelation between respiratory apparatus and blood circulation, exacerbation of bronchial asthma in children is associated with changes of cardiovascular system. Multifacetedness of this problem determines comprehensive approach to examination of children with bronchial asthma, involving most available methods of heart function evaluation: echocardiographic heart study with Doppler sonography and electrocardiography. Of great importance is investigation of systemic and pulmonary hemodynamics and microcirculation in bronchial asthma depending on its clinical course. It was found that children with exacerbation of bronchial asthma were detected with pulmonary hypertension, which had gradual regression after attack alleviation. During the remission stage, hemodynamics disturbances in lesser circulation were present in long-lasting and severe course of disease. However, the increase in the pulmonary blood flow parameters in patients only in the early period after attack can be regarded as a compensatory response from the lesser circulation to the decline in respiratory function indices. Therefore, despite the great achievements of science in the study of pathophysiological mechanisms and clinical features of bronchial asthma at different ages, it is necessary to continue further study of all aspects of bronchial asthma in children, because it is not as well studied as asthma in adults.

Key words: children, bronchovascular, cardiovascular systems.