

## Прогнозування та діагностика правошлуночкової серцевої недостатності та дисфункції шлуночків серця в період загострення бронхіальної астми у дітей

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(3):280-287. doi: 10.22141/2224-0551.13.3.2018.132910

**Резюме. Актуальність.** Бронхіальна астма (БА) вже в дитячому віці може супроводжуватись серцево-судинними ускладненнями у вигляді синдрому гострого легеневого серця, дисфункції шлуночків серця, метаболічної кардіоміопатії, порушень ритму і провідності, що не тільки обтяжує перебіг захворювання, але й додатково знижує якість життя пацієнтів. Ремоделювання серця при БА передує клінічним проявам серцевої недостатності та може самостійно поглиблювати систолічну і діастолічну дисфункцію шлуночків. **Мета.** Удосконалення прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у період загострення БА в дітей шляхом визначення факторів ризику розвитку дисфункції шлуночків і розробки додаткових інформативних клініко-ехокардіографічних діагностичних критеріїв правошлуночкової серцевої недостатності. **Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебували 85 дітей, хворих на БА, віком від 5 до 17 років, у яких застосовано методи пульсоксиметрії, спірографії, електрокардіографії, доплер-ехокардіографії. Обстеження проводилось у періоді загострення БА при госпіталізації хворого і в періоді поліпшення стану, на 5–6-ту добу перебування у відділенні пульмоалергології комунального закладу «Обласна дитяча клінічна лікарня» Дніпропетровської обласної ради. Критеріями включення в дослідження були алергічна та змішана персистуюча середньотяжка і тяжка астма в період загострення. В дослідження не ввійшли хворі на БА діти в період ремісії, діти з інтермітуючим перебігом астми та легкою персистуючою БА. Для визначення типу й ступеня вентиляційної недостатності використовували метод спірографії з оцінкою показників життєвої ємності легень (ЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), ОФВ<sub>1</sub>/ЖЄЛ. Математичне і статистичне опрацювання матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакетах програм Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT), Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA). **Результати.** Визначено прогностичні клінічні фактори ризику розвитку систоло-діастолічної дисфункції шлуночків серця у випадку можливого нападу БА, до яких було віднесено: наявність у хворої дитини БА тяжкого перебігу; наявність тахікардії у спокої; порушення реполяризації в міокарді шлуночків на електрокардіограмі; наявність у хворого на астму супутнього хронічного тонзиліту; бактеріоносійство у носоглотці; жіночу стать. Розроблено додаткові інформативні діагностичні критерії розвитку правошлуночкової серцевої недостатності в період загострення БА у дітей. Установлено, що застосування еуфіліну поряд із β<sub>2</sub>-агоністами для бронхолітичної терапії дітей у період загострення БА негативно впливає на діастолічну функцію шлуночків серця і сприяє збереженню підвищеного тиску в легеневій артерії. **Висновки.** Питання покращення можливостей прогнозування розвитку дисфункції шлуночків серця та своєчасної діагностики серцево-судинних ускладнень у період загострення БА у дітей вирішується шляхом визначення клінічних факторів ризику розвитку дисфункції шлуночків і розробки додаткових інформативних клініко-ехокардіографічних діагностичних критеріїв правошлуночкової серцевої недостатності.

**Ключові слова:** бронхіальна астма; дисфункція шлуночків серця; діагностика; прогноз; діти

## Вступ

Бронхіальна астма (БА) вже в дитячому віці може супроводжуватись серцево-судинними ускладненнями у вигляді синдрому гострого легеневого серця, дисфункції шлуночків серця, метаболічної кардіоміопатії, порушень ритму і провідності, що не тільки обтяжує перебіг захворювання, але й додатково знижує якість життя пацієнтів [5, 17, 18]. Ремодельовання серця при БА передуює клінічним проявам серцевої недостатності та може самостійно поглиблювати систолічну і діастолічну дисфункцію шлуночків [2, 8, 14].

У той же час кардіальні скарги у дітей при БА не мають специфічного характеру, а інструментальне дослідження стану серцево-судинної системи не входить до протоколу обстеження дітей з БА, що веде до пізньої діагностики серцевих ускладнень перебігу цієї хвороби, хоча тяжкість порушень серцевої діяльності у дітей перебуває у прямій залежності від періоду і тяжкості БА [8, 4, 15].

При цьому залишаються невирішеними питання, що стосуються формування систолічної та діастолічної дисфункції правих і лівих відділів серця, їх взаємодії у забезпеченні адекватної центральної та периферичної гемодинаміки саме в період загострення БА, коли в більшості хворих дітей розвивається легенева гіпертензія, яка і забезпечує розвиток дисфункції правих відділів серця.

До цього часу у дитячому віці не визначені фактори ризику та їх прогностичне значення для розвитку дисфункції шлуночків серця в період нападу БА, потребує оптимізації терапія ксантиновими похідними,  $\beta_2$ -агоністами, інгаляційними і системними глюкокортикостероїдами, які можуть негативно впливати на функціонування серцево-судинної системи [9–12]. Через це питання прогнозування і профілактики виникнення серцево-судинних ускладнень у період загострення БА у дітей є актуальними у зв'язку з можливістю досягнення кращого контролю за перебігом захворювання та покращення якості життя таких пацієнтів.

**Мета дослідження:** удосконалення прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у період загострення БА в дітей шляхом визначення факторів ризику розвитку дисфункції шлуночків і розробки додаткових інформативних клініко-ехокардіографічних діагностичних критеріїв правошлуночкової серцевої недостатності (ПШСН).

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 85 дітей, хворих на БА, віком від 5 до 17 років, у яких застосовано методи пульсоксиметрії, спірографії, електрокардіографії (ЕКГ), доплер-ехокардіографії (доплер-ЕхоКГ). Обстеження проводилось у період загострення БА при госпіталізації хворого і в період поліпшення стану, на 5–6-ту добу перебування у відділенні пульмоалергології Комунального закладу «Обласна дитяча клінічна лікарня» Дніпропетровської обласної ради.

Критеріями включення в дослідження були алергічна та змішана персистуюча середньотяжка і тяжка астма в період загострення. В дослідження не ввійшли діти, хворі на БА, в період ремісії, діти з інтермітуючим перебігом астми та легкою персистуючою БА.

Залежно від тяжкості хвороби діти були розподілені на 2 групи. У групу із середньотяжким ступенем БА (БАСС) було включено 51 хворого, у групу з тяжким ступенем БА (БАТС) — 34 хворих. Серед обстежених були 56 хлопчиків (65,9 %) і 29 дівчаток (34,1 %). Контрольну групу становили 40 здорових дітей того самого віку.

Усім хворим проводилась стандартна терапія загострення БА і базисна терапія астми. Сальбутамол вводили за допомогою небулайзера, інгаляцію призначали тричі на добу (не більше 4 разів) так, щоб сумарна добова доза становила до 400 мкг/добу.

Виражене порушення загального стану дітей, які надходили до стаціонарного відділення лікарні в стані тяжкого нападу БА, нечутливість пацієнтів до початкової терапії сальбутамолом вимагали призначення системних глюкокортикостероїдів, які використовували у добовій дозі 1,0–2,0 мг/кг у перерахунку на преднізолон, внутрішньовенно. Із 3–4-ї доби хворого переводили на інгаляційні глюкокортикостероїди в дозі 100–200 мкг на добу. Еуфілін призначали у випадку низької ефективності попередньої терапії тяжкого загострення астми внутрішньовенно, повільно, в дозі 6–8 мг/кг на добу за 1–3 введення.

Клінічне обстеження хворих включало збирання скарг, оцінку факторів ризику, анамнезу життя і захворювання, антропометрію, загальний огляд, фізикальні методи обстеження дихальної та серцево-судинної системи. Наявність гострої дихальної недостатності (ДН) оцінювалась за клінічними ознаками згідно з клінічною класифікацією Г.І. Бебезьєва у поєднанні з рівнем показника  $\text{SaO}_2$ , отриманого методом пульсоксиметрії, який при наявності ДН дорівнював  $\leq 95$  %. Для визначення типу й ступеня вентиляційної недостатності використовували метод спірографії з оцінкою показників життєвої ємності легень (ЖЕЛ), об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ. Спірографічне дослідження здійснювали за стандартною методикою за допомогою апарата Chest Graph HI-101 (Японія).

Ультразвукові дослідження серця (ЕхоКГ і доплер-ЕхоКГ) проводилися одночасно на ультразвуковому сканері Acuson CV70 (Siemens, Німеччина) датчиком із частотою 5 мГц, обладнаного імпульсним, безперервним і кольоровим доплером, в М- та 2D-режимах із застосуванням доплера в імпульсному режимі (PW) за стандартною методикою [3]. Оцінка отриманих даних проводилася за допомогою регіональних і міжнародних ехокардіографічних стандартів [6, 7].

Математичне та статистичне опрацювання матеріалів дослідження проводили з використанням

методів біостатистики, реалізованих у пакетах програм Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT), Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

Перевірка гіпотези про нормальний розподіл кількісних ознак здійснювалася за критерієм Шапіро — Уїлка в статистичному пакеті Statistica 6.1. Порівняння статистичних характеристик у різних групах проводилося з урахуванням закону розподілу з використанням параметричних і непараметричних критеріїв: перевірка рівності дисперсій — за критерієм Левіна; оцінка вірогідності відмінностей середніх для незв'язаних вибірок — за критеріями Стьюдента ( $t$ ) і Манна — Уїтні ( $U$ ), для зв'язаних — за критеріями Стьюдента ( $t$ ) і Вілкоксона ( $T$ ); вірогідність відмінностей відносних показників — за критерієм згоди Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Критичне значення рівня значущості ( $p$ ) приймалося за  $\leq 5\%$ . При отриманні значення  $p > 0,05$  різниці між показниками вважалась невірогідною.

Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз (з урахуванням розподілу даних) із розрахунком коефіцієнтів кореляції ( $r$ ) — лінійної Пірсона і рангової ( $\rho$ ) Спірмена [13]. Оцінка значущості клінічних факторів ризику здійснювалася за результатами розрахунку показника відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) та його стандартною помилкою (SE) [1].

## Результати

Аналіз анамнестичних даних і клінічної картини загострення БА показав, що розвитку загострення астми в досліджених хворих дітей передували часті гострі респіраторні захворювання, загострення хронічного тонзиліту, бактеріоносійство патогенної мікрофлори у носоглотці. Найчастіше такий преморбідний фон визначався у хворих на тяжку БА. Клінічна симптоматика загострення БА проявлялася частими скаргами на задишку, неспокій, кашель і порушення сну, а також найчастіше клінічними симптомами бронхоспазму і дихальної недостатності. Як у 1-й, так і в 2-й групі дітей у період загострення БА за даними спірографії реєструвались вентиляційні порушення за обструктивним типом, а за даними ЕКГ — реполяризаційні порушення у міокарді.

Отримані результати клінічного обстеження хворих у період загострення БА, зокрема результати спірографічного і електрокардіографічного дослідження, потребували додаткового проведення більш інформативних інструментальних досліджень для оцінки функціонального стану шлуночків серця, центральної, легеневої і периферичної гемодинаміки, в першу чергу доплер-ЕхоКГ.

Проведені доплер-ЕхоКГ дослідження функціонування правого передсердя, шлуночків серця та гемодинаміки в дітей у період загострення БА продемонстрували низку відмінностей у показниках серцевої діяльності, що залежали від тяжкості БА. Систолічна дисфункція правого передсердя (ПП) у

період нападу БА розвивалась вірогідно частіше, у переважній більшості хворих із БАТС порівняно з БАСС: за показником  $ET_A$  у 73,5 і 29,4 % випадків відповідно ( $p < 0,001$ ), за показником  $VTI_A$  — у 97,1 і 54,9 % випадків відповідно ( $p < 0,01$ ), тобто залежно від тяжкості БА збільшувався показник  $ET_A$ , який характеризував тривалість часу систоли ПП. За двома цими показниками систолічна дисфункція ПП у період нападу БА виявлялась у 31,4 % хворих із БАСС і у 70,6 % хворих із БАТС ( $p < 0,01$ ).

Систолічна дисфункція правого шлуночка (ПШ) виявлялась частіше у переважній більшості хворих із БАТС порівняно з БАСС: за показником  $IVCT_{пш}/RR$  у 94,1 і 62,7 % випадків відповідно ( $p < 0,01$ ), за показником  $Tei$  index у 95,5 і 60,8 % випадків відповідно ( $p < 0,01$ ). За двома цими показниками систолічна дисфункція ПШ у період нападу БА виявлялась у 52,9 % хворих із БАСС і у 91,2 % хворих із БАТС ( $p < 0,01$ ). При цьому систолічна дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) за двома цими показниками в період нападу БА виявлялась у 56,9 % хворих із БАСС і у більшості — 91,2 % хворих із БАТС ( $p < 0,01$ ). Отже, в обох групах у більшості хворих виявлялась глобальна систолічна дисфункція шлуночків серця, що було більш характерним для тяжкої астми.

Діастолічна дисфункція ПШ 1-го типу, що характеризується порушенням процесу релаксації шлуночка, у період нападу БА за показниками  $DT_{пш}/RR$  і  $IVRT_{пш}/RR$  виявлялась вірогідно частіше, у більшості хворих із БАТС — 94,1 і 58,8 % випадків відповідно ( $p < 0,001$ ). Тобто порушення функціонування ПШ у період нападу БА характеризувалось розвитком комбінованого систоло-діастолічного варіанта дисфункції ПШ у більшості хворих із БАТС — 94,1 % випадків і значно рідше — у 56,9 % хворих із БАСС ( $p < 0,001$ ). Діастолічна дисфункція ЛШ 1-го типу в період нападу БА також виявлялась значно частіше, у більшості (88,2 %) хворих із БАТС і тільки у 31,4 % хворих із БАСС ( $p < 0,001$ ).

Порівняння діастолічної функції обох шлуночків серця показало, що в період нападу БА значно збільшувались середні показники  $DT/RR$  і  $IVRT/RR$  обох шлуночків, як при БАСС, так і при БАТС. Тому діастолічна дисфункція обох шлуночків серця значно частіше виявлялась у хворих із БАТС — у 88,2 і 37,3 % випадків відповідно ( $p < 0,001$ ).

При визначенні впливу тяжкості нападу БА на дисфункцію серця, за оцінками ВШ, було виявлено, що ймовірність розвитку функціональних порушень серця (рис. 1) вірогідно підвищувалась із посиленням тяжкості нападу для показників систолічної дисфункції ПП (ВШ = 10,5; SE = 0,51; 95% ДІ 3,85–28,63) та діастолічної дисфункції ПШ (ВШ = 4,11; SE = 0,46; 95% ДІ 1,66–10,17), невірогідно — для ПШСН (ВШ = 2,31; SE = 0,46; 95% ДІ 0,93–5,72) та діастолічної дисфункції ЛШ (ВШ = 1,72; SE = 0,49; 95% ДІ 0,65–4,53). Також згідно з розрахованим коефіцієнтом асоціації було виявлено суттєвий зв'язок між тяжкістю нападу БА та розвитком систолічної



дисфункції ПП ( $\phi = 0,528$ ;  $p < 0,01$ ) і діастолічної дисфункції ПШ ( $\phi = 0,339$ ;  $p = 0,002$ ). Отже, тяжкість нападу БА мала найсильніший негативний вплив на систолічну функцію ПП і на діастолічну функцію ПШ.

Аналіз систоло-діастолічних відношень у діяльності шлуночків серця показав, що комбінований систоло-діастолічний варіант дисфункції водночас правого і лівого шлуночків у період нападу БА, за визначеними відхиленнями доплер-ЕхоКГ-показників, розвивався значно частіше у хворих із БАТС (85,3 %) і тільки у кожного третього хворого з БАСС (31,4 %;  $p < 0,001$ ).

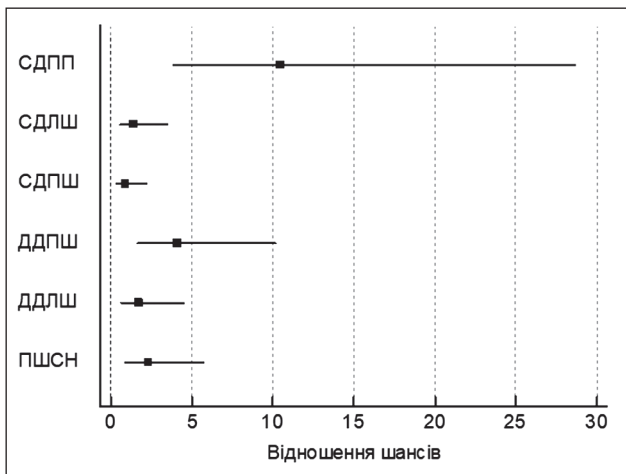
Кореляційний взаємозв'язок між показником Tei index ЛШ і ПШ при БАСС також, як і у здорових дітей, був прямим, середньої сили ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$  і  $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$  відповідно). У дітей, хворих на БАТС, кореляційний взаємозв'язок за цим показником систолічної функції обох шлуночків був сильнішим ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ), що в умовах підвищення гемодинамічного переднавантаження в період нападу БА могло свідчити про компенсаторне підвищення систолічної взаємодії шлуночків.

Кореляційний взаємозв'язок між показником часу ізовольюмічного розслаблення ЛШ і ПШ (IVRT/RR), який характеризував діастолічну функцію шлуночків, у хворих із БАСС також, як і у здорових дітей, був прямим, середньої сили ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$  і  $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$  відповідно). Спостерігався більш сильний кореляційний взаємозв'язок за цим показником діастолічної функції обох шлуночків у хворих із БАТС ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), що в умовах підвищення гемодинамічного постнавантаження в період нападу БА могло свідчити про компенсаторне підвищення діастолічної взаємодії шлуночків. Крім

того, кореляційний взаємозв'язок між показником  $V_E/V_A$  ЛШ і ПШ, який також характеризував діастолічну функцію шлуночків, був прямим, середньої сили, як у хворих із БАСС ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), так і у хворих із БАТС ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ). При порівнянні у здорових дітей подібного взаємозв'язку виявлено не було, що також свідчило про компенсаторне підвищення діастолічної взаємодії шлуночків у період нападу БА. Водночас легенева гемодинаміка характеризувалася підвищенням середнього тиску в легеневій артерії (ЛА)  $> 25$  мм рт.ст., яке значно частіше розвивалося в період нападу тяжкої БА ( $p < 0,001$ ).

Кореляційні взаємозв'язки між показниками центральної і периферичної ланки гемодинаміки свідчили про те, що період нападу БА у хворих дітей супроводжувався дисбалансом центральної і периферичної ланки гемодинаміки між УІ і частковим периферичним опором (ЧПО). У той же час кореляційний взаємозв'язок між серцевим індексом (CI) і ЧПО при БАСС і БАТС суттєво не відрізнявся від такого показника у здорових дітей ( $r = -0,87$ ;  $p < 0,001$  і  $r = -0,89$ ;  $p < 0,001$  відповідно). Таким чином, існуючий дисбаланс між показниками центральної і периферичної ланки гемодинаміки, який був підставою для розвитку серцевої недостатності у хворих, компенсувався внаслідок збільшення частоти серцевих скорочень. Отже, в період нападу БА у хворих розвивалася однакова спрямованість як систолічної, так і діастолічної дисфункції обох шлуночків серця, що супроводжувалося компенсаторною синхронізацією їх функції в умовах зростання гемодинамічного навантаження, що було спричинено підвищенням тиску в ЛА та збільшенням венозного притоку, які розвивалися в період нападу БА і були більш значимими у хворих на тяжку астму.

При дослідженні співвідношення показників вентиляційної функції легень з порушеннями внутрішньосерцевої гемодинаміки в дітей залежно від ступеня тяжкості БА було відзначено, що у хворих у міру зростання вентиляційних порушень посилювалася систоло-діастолічна дисфункція як лівого, так і правого шлуночків. При цьому у хворих із БАТС порівняно з пацієнтами з БАСС цей вплив був більш потужним — спостерігалася більша кількість кореляційних зв'язків і більші значення коефіцієнтів кореляції. Найбільшої сили кореляційні зв'язки було виявлено в обох групах дослідження між IVCT/RR ПШ, IVCT/RR ЛШ, IVRT/RR ПШ, IVRT/RR ЛШ, Tei index ПШ, Tei index ЛШ та показниками вентиляційної функції легень (рис. 2). Коефіцієнт канонічної кореляції між показниками вентиляційної функції легень (ЖЕЛ,  $ОФV_1$ ,  $ОФV_1/ЖЕЛ$ ) та систоло-діастолічної функції ЛШ і ПШ був досить великим і високо значущим:  $R = 0,61$  ( $\chi^2 = 48,15$ ;  $p = 0,002$ ). Усі три показники вентиляційної функції легень мали значне навантаження на перший канонічний фактор, тобто сильно корелювали з цим фактором (структурні коефіцієнти для ЖЕЛ,  $ОФV_1$  та  $ОФV_1/ЖЕЛ$  відповідно становили  $-0,759$ ;  $-0,690$ ;  $-0,897$ ).



**Рисунок 1. Імовірність розвитку функціональних порушень серця залежно від тяжкості нападу БА (відношення шансів із 95% довірчим інтервалом)**  
**Примітка: СДПП — систолічна дисфункція правого передсердя; СДЛШ — систолічна дисфункція лівого шлуночка; СДПШ — систолічна дисфункція правого шлуночка; ДДПШ — діастолічна дисфункція правого шлуночка; ДДЛШ — діастолічна дисфункція лівого шлуночка; ПШСН — правошлуночкова серцева недостатність.**

Серед показників систоло-діастолічної функції серця найсильніше корелювали з першим канонічним фактором  $IVRT/RR$  ПШ,  $IVCT/RR$  ПШ,  $IVCT/RR$  ЛШ,  $Tei$  index ПШ та  $IVRT/RR$  ЛШ (навантаження канонічних факторів становило відповідно 0,839; 0,742; 0,722; 0,706; 0,645).

Канонічний кореляційний аналіз даних засвідчив, що показники вентиляційної функції легенів (найбільше  $ОФВ_1/ЖЄЛ$ ) впливають на стан систоло-діастолічної функції серця та на 23,14 % обумовлюють варіабельність показників, найбільшою мірою  $IVCT/RR$  ЛШ,  $IVRT/RR$  ПШ та  $Tei$  index ЛШ. Отримані зв'язки підтвердили, що більш тяжкі порушення вентиляційної функції легенів були негативним прогностичним фактором щодо посилення систоло-діастолічної дисфункції серця при нападах БА.

Проведення подальших досліджень було спрямоване на визначення стійкості виявлених під час нападу БА змін серцевої діяльності, що здійснювалось через порівняння показників гемодинаміки, отриманих у тих самих хворих у подальшому перебігу загострення — в період після нападу астми, коли клінічних ознак бронхіальної обструкції і дихальної недостатності у дітей вже не було. При цьому систолічна дисфункція ПП також, як і систолічна дисфункція ПШ у період після нападу астми в більшості випадків спостереження зберігалась (89,9 і 83,3 % випадків відповідно), але в менш значних відхиленнях, ніж під час нападу БА. При цьому початково підвищений показник  $СТЛА > 25$  мм рт.ст. у всіх хворих після нападу астми на 5–6-ту добу зменшувався до нормального діапазону. Разом із тим слід відзначити, що систолічна дисфункція ЛШ у пері-

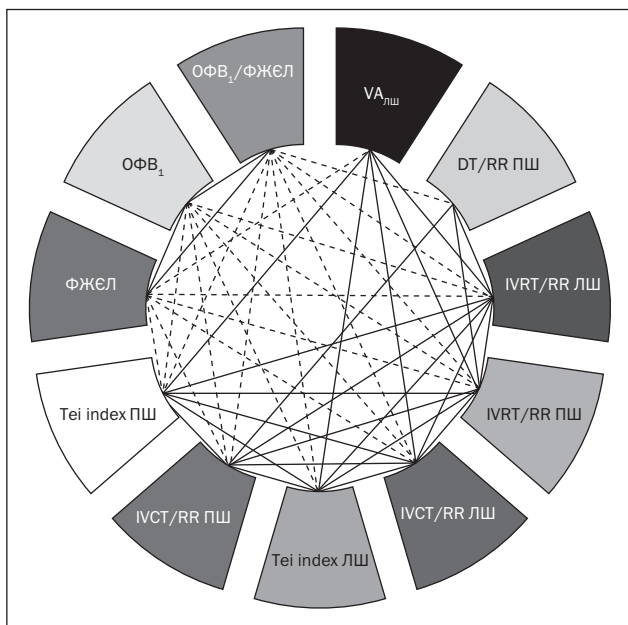
од після нападу астми зберігалась на одному рівні в усіх хворих, які спостерігались протягом періоду загострення.

Динаміка ехометричних показників діаметрів ПП і ПШ серця протягом періоду загострення БА характеризувалась відсутністю суттєвого ремоделювання правих відділів серця, які початково проявлялись збільшенням порожнини ПП і ПШ. Притому діастолічна дисфункція ПШ у період після нападу астми у більшості хворих (89,9 %) зберігалась майже на тому самому рівні, як і в період нападу БА. Діастолічна дисфункція ЛШ у період після нападу астми також зберігалась у більшості хворих (77,8 % випадків спостереження).

Важливим для вирішення завдання можливого зменшення ймовірності розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи в період загострення БА було визначити оптимальний для серцевої діяльності режим бронхолітичної терапії, яка застосовувалась відповідно до існуючих стандартів лікування. Для вивчення впливу різних режимів бронхолітичної терапії на стан серцевої гемодинаміки в період загострення БА хворі були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли хворі, які для купірування тяжкого нападу бронхіальної обструкції отримували  $\beta_2$ -агоністи, до другої — хворі, яким крім  $\beta_2$ -агоністів при тяжкому нападі БА внутрішньовенно вводили еуфілін. Додаткове введення еуфіліну здійснювалось за стандартами лікування, при недостатній клінічній відповіді на початкову бронхолітичну терапію.

Аналіз впливу різних режимів бронхолітичної терапії показав, що додаткове застосування еуфіліну поряд з  $\beta_2$ -агоністами негативно впливало на серцеву діяльність і показники гемодинаміки. При цьому у більшості хворих, які отримували додатково еуфілін, показники систолічного перевантаження ПП були більш значними і виявлялися вірогідно частіше (за показником  $ET_A$  у 68,2 і 30,0 % випадків,  $p < 0,01$ ; за показником  $VTI_A$  у 77,3 і 45,0 % випадків,  $p < 0,01$ , відповідно). Систолічна дисфункція ПШ, що виявлялась у більшості хворих обох груп спостереження, була більш значною в групі хворих, які додатково отримували еуфілін (за показником  $IVCT_{ПШ}/RR$  у 86,4 і 65,0 % випадків,  $p < 0,05$ ; за показником  $Tei$  index ПШ у 77,3 і 70,0 % випадків,  $p > 0,05$  відповідно). При цьому систолічна дисфункція ЛШ, що також виявлялась у більшості хворих, була однаково вираженою в обох групах спостереження, тобто терапія із застосуванням еуфіліну більш негативно впливала на функцію ПШ. Підтвердженням цього було те, що на фоні лікування еуфіліном частіше зберігалось перевантаження об'ємом ПП і ПШ.

Разом із цим, діастолічна дисфункція правого і лівого шлуночків серця була більш вираженою і виявлялась вірогідно частіше, у більшості хворих групи, яка отримувала еуфілін: за показником  $DT_{ПШ}/RR$  ПШ у 86,4 і 65,0 % випадків відповідно ( $p < 0,05$ );  $DT_{ЛШ}/RR$  ЛШ у 86,4 і 55,0 % випадків відповідно ( $p < 0,05$ ); за показником  $IVRT_{ПШ}/RR$  ПШ у



**Рисунок 2. Кореляційна плеяда зв'язку показників вентиляційної функції легень та систоло-діастолічної функції серця серед дітей із БА**

**Примітка:** пряма лінія — прямий зв'язок, пунктирна — зворотний.

95,5 і 80,0 % випадків відповідно ( $p < 0,05$ );  $IVRT_{\text{ЛШ}}/RR_{\text{ЛШ}}$  у 86,4 і 65,0 % випадків відповідно ( $p < 0,05$ ). До того ж діастолічна дисфункція ПШ порівняно з діастолічною дисфункцією ЛШ була більш значною. У хворих, які отримували додатково еуфілін, вірогідно частіше спостерігалось підвищення тиску в легеневій артерії в межах  $25 < \text{СТЛА} < 30$  мм рт.ст. (50,0 %), при цьому переважало підвищення тиску при  $\text{СТЛА} > 30$  мм рт.ст. (54,5 %). Останнє свідчило про недостатню ефективність такого режиму бронхолітичної терапії.

Під час вирішення завдання оптимізації терапії загострення БА у дітей було важливим знайти і визначити критерії безпеки бронхолітичної терапії для функціонування серцево-судинної системи, що застосовувалась у період загострення БА. Для цього досліджували реакцію серцевої і легеневої гемодинаміки на бронхолітичну терапію у хворої дитини за допомогою доплер-ЕхоКГ під час загострення астми. Після інгаляції терапевтичної дози салбутамолу систолічна і діастолічна дисфункція ПП зменшувалась, що пояснювалось зниженням систолічного тиску в ЛА (у середньому по групі на 17,3 %), при цьому початково збільшений показник СТЛА після інгаляції салбутамолу нормалізувався в усіх випадках. Систолічна дисфункція шлуночків серця після інгаляції салбутамолу також зменшувалась, більш значно з боку ЛШ. Діастолічна дисфункція шлуночків серця після інгаляції салбутамолу зменшувалась, але незначно.

## Обговорення

На підставі досліджень були визначені прогностичні клінічні фактори ризику розвитку систоло-діастолічної дисфункції шлуночків серця у випадку можливого нападу БА у дітей, серед яких були: наявність у хворого тяжкої БА (ВШ = 9,3; SE = 0,54; 95% ДІ 3,25–26,9); наявність тахікардії у спокої при частоті серцевих скорочень понад 20 % від вікової норми (ВШ = 4,71; SE = 0,48; 95% ДІ 1,83–12,18); порушення реполяризації в міокарді шлуночків на електрокардіограмі (ВШ = 3,9; SE = 0,66; 95% ДІ 1,08–14,1); наявність у хворого на астму хронічного тонзиліту (ВШ = 2,2; SE = 0,53; 95% ДІ 0,79–6,26); бактеріоносійство у носоглотці (ВШ = 1,27; SE = 0,56; 95% ДІ 0,42–3,83); жіноча стать (ВШ = 1,14; SE = 0,46; 95% ДІ 0,47–2,82).

Одним із ускладнень у період загострення БА був розвиток гострої серцевої недостатності, тому для полегшення діагностики ПШСН у період нападу БА в обстежених хворих за допомогою послідовного (секвенціального) аналізу Вальда з оцінкою інформативності ознак за розрахованою мірою Кульбака (I) було відібрано сім найбільш інформативних клініко-ехокардіографічних ознак ПШСН: підвищення систолічного тиску в легеневій артерії  $> 25$  мм рт.ст. (I = 11,6), збільшення ехокардіографічних розмірів порожнини ПШ (I = 3,61) і ПП (I = 3,12); тахікардія (I = 2,2) або брадикардія (I = 0,66), порушення реполяризації шлуночків за даними електрокардіо-

графії (I = 2,08), гіперкінетичний тип гемодинаміки (I = 1,08) (Інформаційний лист. — К., Укрмедпатентінформ, 2016. — № 238).

Перевірка ефективності діагностики ПШСН відповідно до запропонованих діагностичних ознак показала, що збіг отриманих результатів із фактичними даними становив: для розвитку ПШСН — 90 % (чутливість); для відсутності цього ускладнення — 75 % (специфічність). Отже, наявність у хворої дитини в період нападу БА інформативних діагностичних ознак ПШСН з імовірністю 90 % і більше дозволяла діагностувати це ускладнення.

## Висновки

1. У період загострення БА в дітей розвивається систолічна й діастолічна дисфункція шлуночків, правого передсердя серця, частота і тяжкість якої залежить від тяжкості хвороби. При цьому систолічна дисфункція серця розвивається вірогідно частіше, у переважній більшості хворих із тяжкою астмою порівняно з хворими на середньотяжку астму ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$  відповідно). Для періоду загострення БА є характерним розвиток одночасно діастолічної дисфункції обох шлуночків серця, що розвивається вірогідно частіше, у більшості хворих із тяжкою астмою порівняно з хворими на середньотяжку астму (88,2 і 37,3 % випадків,  $p < 0,001$ ). Тяжкість самого нападу астми найбільш сильно впливає на розвиток систолічної дисфункції правого передсердя ( $\phi = 0,528$ ;  $p < 0,01$ ) і діастолічної дисфункції правого шлуночка ( $\phi = 0,339$ ;  $p = 0,002$ ).

2. Взаємодія між шлуночками серця в період загострення БА проявляється комбінованим систоло-діастолічним варіантом їх дисфункції, частота якої залежить від тяжкості астми ( $p < 0,001$ ). При цьому спостерігається однакова спрямованість систолічної й діастолічної дисфункції шлуночків із розвитком дисбалансу між центральною і периферичною ланками гемодинаміки, але супроводжується компенсаторною синхронізацією їх функцій. Легенева гемодинаміка характеризується підвищенням середнього тиску в легеневій артерії  $> 25$  мм рт.ст., яке значно частіше розвивається в період нападу тяжкої БА ( $p < 0,001$ ).

3. Динаміка змін серцевої діяльності протягом періоду загострення астми проявляється збереженням систолічної дисфункції правого передсердя і правого шлуночка у більшості хворих (89,9 і 83,3 % випадків), менш вираженої, ніж на початку нападу, а також збереженням на одному рівні систолічної дисфункції лівого шлуночка у всіх хворих. При цьому діастолічна дисфункція шлуночків серця у більшості хворих (правий шлуночок — 89,9 %, лівий шлуночок — 77,8 % випадків) у період після нападу зберігається на тому ж рівні, як і на початку нападу хвороби. Застосування еуфіліну поряд з  $\beta_2$ -агоністами в складі бронхолітичної терапії хворих при тяжкому нападі БА сприяє поглибленню систоло-діастолічної дисфункції правого передсердя і шлуночка при більш частому збереженні підвищеного середнього тиску в легеневій артерії  $> 25$  мм рт.ст.



4. У дівчаток при порівнянні з хлопчиками в період загострення БА частіше розвивається систолічна дисфункція правого передсердя ( $p > 0,05$ ) і лівого шлуночка ( $p > 0,05$ ), при цьому остання — як наслідок погіршення скоротливої здатності міокарда ( $p < 0,05$  у порівнянні зі здоровими дівчатками). Підвищення середнього тиску в легеневій артерії  $> 25$  мм рт.ст. значно частіше розвивається в період загострення БА у дівчаток ( $p < 0,001$ ), при цьому більш значне підвищення тиску в легеневій артерії виявляється вірогідно частіше, ніж у хлопчиків ( $p < 0,05$ ).

5. Прогностичними клінічними факторами ризику розвитку систоло-діастолічної дисфункції шлуночків серця у випадку можливого нападу БА у дітей є: наявність у хворого тяжкої БА (ВШ = 9,3; SE = 0,54; 95% ДІ 3,25–26,9); наявність тахікардії у спокої при частоті серцевих скорочень понад 20 % від вікової норми (ВШ = 4,71; SE = 0,48; 95% ДІ 1,83–12,18); порушення реполяризації в міокарді шлуночків на електрокардіограмі (ВШ = 3,9; SE = 0,66; 95% ДІ 1,08–14,1); наявність у хворого на астму хронічного тонзиліту (ВШ = 2,2; SE = 0,53; 95% ДІ 0,79–6,26); бактеріоносійство у носоглотці (ВШ = 1,27; SE = 0,56; 95% ДІ 0,42–3,83); жіноча стать (ВШ = 1,14; SE = 0,46; 95% ДІ 0,47–2,82).

6. Інформативними діагностичними ознаками розвитку правожелудочкової серцевої недостатності в період загострення БА в дітей є поєднання підвищеного середнього тиску в легеневій артерії  $> 25$  мм рт.ст., збільшення ехокардіографічних розмірів порожнини правого передсердя і правого шлуночка серця в діастолу; тахікардія або брадикардія; гіперкінетичний тип гемодинаміки; порушення реполяризації шлуночків на електрокардіограмі.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Babich PN, Chubenko AV, Lapach SN. Application of modern statistical methods in clinical trials. Part 3. Odds ratio: concept, computation and interpretation. *Ukrainian Medical Journal*. 2005;(46):113–119. (in Russian).
2. Bogmat LF, Nikonova VV. Heart remodeling and change of general hemodynamics in adolescents with arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2014;(33):14–19. doi: 10.22141/2224-1485.1.33.2014.82660. (in Ukrainian).
3. Vorob'ev AS. Ambulatornaia ekhokardiografiia u detei : rukovodstvo dlia vrachei [Outpatient echocardiography in children: a guide for doctors]. Saint-Petersburg: SpetsLit; 2010. 543 p. (in Russian).
4. Gerasimova EV. Clinical, instrumental and laboratory analysis of the state of the cardiovascular system in children with bronchial

asthma. *Naučnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2015;(1):129–130. (in Russian).

5. Yermakova IN, Mizernitsky YuL. Clinical effectiveness of low-level laser therapy in the complex sanatorium rehabilitation of children with bronchial asthma accompanied with frequent episodes of upper respiratory infection. *Laser Medicine*. 2009;13(4):13–16. (in Russian).

6. Kondratiev VA, Reznik AV, Kunak EV. Hemodynamics of right heart in healthy children according to doppler echocardiography. *Zdorov'e rebenka*. 2015;(67):88–92. doi: 10.22141/2224-0551.7.67.2015.75101. (in Ukrainian).

7. Kondratiev VO, Reznik AV, Yegorenko OV. Peculiarities of cardiac performance in children with bronchial asthma against chronic tonsillitis. *Medicni perspektivi*. 2015;20(4):34–39. (in Ukrainian).

8. Lezhenko G, Abramov A, Pashkova E. Neuroendocrinological mechanisms of endothelial dysfunction's formation in children with bronchial asthma. *Paediatrics. Eastern Europe*. 2014;(6):17–24. (in Russian).

9. Nedelska SM, Taran NM. Clinical and immunological features of allergen-specific immunotherapy of bronchial asthma in children. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(58):33–36. doi: 10.22141/2224-0551.7.58.2014.75782. (in Ukrainian).

10. Nedelska SM, Akulova OYu. Features of extracranial hemodynamics in children with bronchial asthma. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(57):73–76. doi: 10.22141/2224-0551.6.57.2014.75724. (in Ukrainian).

11. Nedelska SM, Yartseva DA. Diagnostics of bronchial asthma in infants: possibilities, topical issues, differential diagnosis. *Zdorov'e rebenka*. 2013;(45):108–111. doi: 10.22141/2224-0551.2.45.2013.88245. (in Russian).

12. Nedelska SM, Raskina YeV, Akulova OYu. Social and psychological adaptation of children with bronchial asthma to studying at school. *Zdorov'e rebenka*. 2013;(44):85–88. doi: 10.22141/2224-0551.1.44.2013.85296. (in Russian).

13. Rebrova OYu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package]. Moscow: Media Sphere; 2006. 305 p. (in Russian).

14. Pashkova OJe. Patogenetychni mehanizmy rozvytku sercevo-sudynnykh porushen' u ditej z recydyvujuchoju ta hronichnoju bronholegenevoju patologijeju ta obg'runtuvannja pidhodiv shhodo i'h profilaktyky. Diss. dokt. med. nauk [Pathogenetic mechanisms of development of cardiovascular disorders in children with recurrent and chronic bronchopulmonary pathology and substantiation of approaches to their prevention. Dr. med. sci. diss.]. Zaporizhzhya; 2014. 40 p. (in Ukrainian).

15. Shumna TYe, Nedelska SM, Datsenko OM. Correlation between bronchovascular and cardiovascular disorders in children with bronchial asthma: multifacetedness and inexhaustibility of problem study. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(59):8–11. doi: 10.22141/2224-0551.8.59.2014.75863. (in Ukrainian).

16. Iunkerov VI, Grigor'ev SG. Matematiko-statisticheskaia obrabotka dannykh meditsinskikh issledovanii [Mathematical and statistical processing of medical research data]. Saint-Petersburg: VMedA, 2002. 266 p. (in Russian).

17. GINA 2014. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from: <http://www.benhviennhi.org.vn/upload/files/GINA%202014.pdf>.

18. Schatz M, Rosenwasser L. The allergic asthma phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014 Nov–Dec;2(6):645–8; quiz 649. doi: 10.1016/j.jaip.2014.09.004.

Отримано 10.04.2018 ■

Резник А.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

## Прогнозирование и диагностика правожелудочковой сердечной недостаточности и дисфункции желудочков сердца в период обострения бронхиальной астмы у детей

**Резюме. Актуальность.** Бронхиальная астма (БА) уже в детском возрасте может сопровождаться сердечно-сосудистыми осложнениями в виде синдрома острого легочного сердца, дисфункции желудочков сердца, метаболической

кардиомиопатии, нарушениями ритма и проводимости, что не только осложняет течение заболевания, но и снижает качество жизни пациентов. Ремоделирование сердца при БА предшествует клиническим проявлениям сердеч-

ной недостаточности и может самостоятельно усиливать систолическую и диастолическую дисфункцию желудочков. **Цель.** Улучшение прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений в периоде обострения БА у детей путем определения факторов риска развития дисфункции желудочков сердца и разработка дополнительных информативных клинико-эхокардиографических диагностических критериев правожелудочковой сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 85 детей, страдающих БА, в возрасте от 5 до 17 лет, обследованных с использованием методов пульсоксиметрии, спирографии, электрокардиографии, доплер-эхокардиографии. Обследование проводилось в момент обострения БА при госпитализации больного и в период улучшения состояния, на 5–6-е сутки пребывания в отделении пульмоаллергологии коммунального учреждения «Областная детская клиническая больница» Днепропетровского областного совета. Критериями включения в исследование была аллергическая и смешанная персистирующая среднетяжелая и тяжелая БА в период обострения. В исследование не вошли дети с БА в периоде ремиссии, дети с интермиттирующим течением астмы и с легкой персистирующей астмой. Для определения типа и степени вентиляционной недостаточности использовали метод спирографии с оценкой жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду ( $ОФВ_1$ ),  $ОФВ_1/ЖЕЛ$ . Математическую и статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием методов биостатистики, реализованных

в пакетах программ Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT), Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серийный № AGAR909E415822FA). **Результаты.** Определены прогностические клинические факторы риска развития систоло-диастолической дисфункции желудочков сердца в случае возможного приступа бронхиальной астмы, к которым были отнесены: наличие у больного ребенка тяжелого течения; наличие тахикардии в покое; нарушение реполяризации в миокарде желудочков на электрокардиограмме; наличие у больного астмой хронического тонзиллита; бактерионосительство в носоглотке; женский пол. Разработаны дополнительные информативные диагностические критерии развития правожелудочковой сердечной недостаточности в периоде обострения БА у детей. Установлено, что использование эуфиллина совместно с  $\beta_2$ -агонистами для бронхолитической терапии детей в периоде обострения БА негативно влияет на диастолическую дисфункцию желудочков и способствует сохранению повышенного давления в легочной артерии. **Выводы.** Вопрос улучшения возможностей прогнозирования развития дисфункции желудочков сердца и своевременная диагностика сердечно-сосудистых осложнений в периоде обострения БА у детей решается путем определения клинических факторов риска развития дисфункции желудочков сердца и разработки дополнительных информативных клинико-эхокардиографических диагностических критериев правожелудочковой сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; дисфункция желудочков сердца; диагностика; прогноз; дети

A.V. Riznyk

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

### Prediction and diagnosis of right ventricular heart failure and ventricular dysfunction during the exacerbation of bronchial asthma in children

**Abstract. Background.** Bronchial asthma (BA) already in childhood can be accompanied by cardiovascular complications in the form of acute pulmonary heart disease, ventricular dysfunction, metabolic cardiomyopathy, rhythm and conduction disorders, which not only aggravates the course of the disease, but also reduces the quality of life of patients. The heart remodeling in BA is preceded by clinical manifestations of heart failure and can independently aggravate systolic and diastolic dysfunction of the ventricles. The purpose of the study was to improve the prediction of cardiovascular complications in the period of bronchial asthma exacerbation in children by identifying the risk factors for ventricular dysfunction and developing additional informative clinical and echocardiographic diagnostic criteria for right ventricular heart failure. **Materials and methods.** Under our supervision, there were 85 children with asthma aged 5 to 17 years. Pulse oximetry, spirometry, electrocardiography, Doppler, and echocardiography were performed. The examination was carried out in the period of asthma exacerbation, during hospitalization of the patient and during the period of improvement, on the days 5–6 of staying in the pulmonary department of the Municipal Institution "Regional Children's Clinical Hospital" of Dnipropetrovsk Regional Council. The criteria for inclusion in the study were allergic and mixed persistent, moderate and severe asthma during the period of exacerbation. The study did not include patients with asthma in remission period, children with an intermittent course of asthma and a mild persistent asthma. To determine the type and degree of ventilation insufficiency, a spirometric method was used to evaluate the indicators of vital lung capacity (VLC), forced expiratory volume in 1

second (FEV1), FEV1/VLC. The mathematical and statistical processing of the research materials was carried out using the methods of biostatistics implemented in the packages of Microsoft Excel programs (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT), Statistica 6.1 (StatSoft Inc., Serial number AGAR909E415822FA). **Results.** The prognostic clinical risk factors for the development of systolic and diastolic dysfunction of the cardiac ventricles in case of a possible attack of bronchial asthma were identified: the presence of a severe bronchial asthma in a sick child; presence of tachycardia at rest; violation of the ventricular myocardial repolarization on the electrocardiogram; presence of concomitant chronic tonsillitis; bacteria in the nasopharynx; female sex. Additional informative diagnostic criteria for the development of right ventricular heart failure during the period of exacerbation of bronchial asthma in children have been developed. It has been found that the use of eufylline in combination with  $\beta_2$ -agonists for the bronchodilator therapy of children in the period of exacerbation of bronchial asthma negatively affects the diastolic function of the cardiac ventricles and promotes the preservation of elevated pressure in the pulmonary artery. **Conclusions.** The issue of improving the prediction of cardiac ventricular dysfunction and timely diagnosis of cardiovascular complications in the period of asthma exacerbation in children is solved by identifying clinical risk factors for ventricular dysfunction and developing additional informative, clinical and echocardiographic diagnostic criteria of right ventricular heart failure.

**Keywords:** bronchial asthma; ventricular dysfunction; diagnosis; prediction; children