

УДК 616.1:612.13:616.248-053.2

**О.К. Каблукова¹, О.В. Герасимова¹,
Т.В. Капітан¹, В.П. Попов¹, Л.Л. Віннічук²**

Стан серцево-судинної системи, внутрішньокардіальної та церебральної гемодинаміки у дітей, хворих на бронхіальну астму

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

²Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):99-102; doi10.15574/SP.2015.69.99

Мета: дослідити стан серцево-судинної системи, внутрішньокардіальної та церебральної гемодинаміки у дітей шкільного віку залежно від рівня контролю бронхіальної астми (БА).

Пацієнти і методи. Проведено комплексне обстеження 189 дітей (основна група), хворих на персистуючу БА, віком від 6 до 17 років та 95 здорових дітей (контрольна група). У групу порівняння увійшло 30 дітей з контрольованим перебігом БА без змін з боку серцево-судинної системи.

Результати. Встановлено, що хворим із неконтрольованою бронхіальною астмою притаманні порушення стану серцево-судинної системи у вигляді: синусової тахікардії (30,64±4,13%), синусової брадикардії (19,35±3,54%), надшлуночкової екстрасистоїї (29,03±4,07%), подовження інтервалу QT (27,41±4,00%), збільшення хвилинного об'єму, серцевого індексу, а також порушення центральної гемодинаміки. Зміни з боку серцево-судинної системи поєднуються зі зменшенням рівня кальцію в сироватці крові, еритроцитах та підвищенням удвічі рівня загальної креатинфосфокінази та ізофермента лактатдегідрогенази-1, утрити – ізофермента креатинфосфокінази-MB фракції, у півтора рази – загальної лактатдегідрогенази.

Висновки. Діти з неконтрольованою БА потребують корекції серцево-судинних порушень.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, серцево-судинна система.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є проблемою світового значення, яка знаходиться в центрі уваги клініцистів різних спеціальностей. Її актуальність обумовлена значним зростанням захворюваності, зсувом дебюту на більш ранній вік, часто важким перебігом і розвитком інвалідності вже у дитячому віці [5,6].

Оскільки дихальна та серцево-судинна система (ССС) морфофункціонально взаємозалежні через нервові та гуморальні зв'язки при БА у дітей, в патологічний процес часто задіяна ССС, хоча дані літератури з цього питання частіше є розрізненими і не завжди повністю систематизовані [3,8].

У зв'язку зі змінами гемодинаміки та ризиком розвитку можливих ускладнень, таких як порушення ритму та провідності серця, легеневої гіпертензії, важливою є оцінка стану ССС при БА [1,4]. Однак дослідження стану ССС не входить у протокол обстеження дітей із БА, тому кардіальна патологія у таких пацієнтів діагностується невчасно. Пізня діагностика ускладнень з боку ССС у дітей з БА, неадекватна оцінка їх прогнозу та відсутність кардіотропної терапії лежать в основі високої захворюваності і смертності вже у дорослому віці [2,7].

Метою роботи було дослідити стан серцево-судинної системи, внутрішньокардіальної та церебральної гемодинаміки у дітей шкільного віку залежно від рівня контролю бронхіальної астми.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведено комплексне обстеження 189 дітей (основна група), хворих на персистуючу БА, віком від 6 до 17 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в хірургічно-торакальному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні протягом 2007–2014 рр., та 95 здорових дітей (контрольна група). У групу порівняння увійшли 30 дітей з контрольованим перебігом БА без змін з боку ССС. Діагноз хворим визначали на підставі

критеріїв, наведених у Протоколі діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей (наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р.), та на підставі розробленої класифікації БА у дітей, затвердженої на XII з'їзді педіатрів України (2010 р., м. Київ).

За допомогою астма-контроль-тесту були сформовані групи залежно від рівня контролю БА. Першу групу склали 124 (65,60±3,45%) дитини з неконтрольованим перебігом хвороби (НК БА), другу – 30 (15,90±2,65%) пацієнтів з частково контрольованою (ЧК БА) та 35 (18,50±2,82%) пацієнтів – з контрольованою БА (К БА).

Біоелектричну активність серця вивчали методом електрокардіографії, для цього застосовували електрокардіографічний комплекс CARDIO («Ютас», Україна). Морфофункціональний стан серця і центральну гемодинаміку вивчали за допомогою ультразвукової діагностичної системи HD11XE (Philips Ultrasound Siemens, США). Для характеристики ступеня порушення систолічної функції правого шлуночка (ПШ) визначали систолічну екскурсію площини трикуспідального кільця (TAPSE). Стан церебральної гемодинаміки аналізували за допомогою метода реоенцефалографії на апараті «Кардіо+» (Україна).

Для визначення кальцію в еритроцитах застосовували уніфікований метод фотометрії полум'я з використанням аналізатора рідини полуменевофотометричного ПАР-1 (Україна). Для визначення загальної КФК використовували кінетичний UV-тест (НАС-активацією), а ізоферменту КФК-MB фракції – метод імуноінгібування М-субодиниць з наступним визначенням UV кінетичним методом. Для визначення загальної ЛДГ застосовували модифікований колориметричний метод, рекомендований Скандинавським комітетом по енізимам (SCE). Визначення ЛДГ1 проводили кінетичним УФ-методом, який відповідав вимогам Німецького комітету клінічної хімії (DGKS).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою методів варіаційної статистики з використанням стандартного пакета прикладних програм

багатомірного варіаційно-статистичного аналізу Statistica 6.0 (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний номер № АХХR910A374605FA).

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей з БА виявлені ранні клінічні та функціональні ознаки уражень ССС. При клінічному обстеженні хворі з БА мали різноманітні скарги з боку ССС. У $65,07 \pm 3,46\%$ випадків вони були зареєстровані у дітей з НК БА, у $57,67 \pm 3,59\%$ випадків — у хворих на ЧК БА, а серед хворих із К БА скарги з боку ССС мали $35,97 \pm 8,10\%$ дітей ($p < 0,05$). Найчастішими були наступні скарги з боку ССС: серцебиття, відчуття перебою в роботі серця, головний біль, слабкість. Особливо виразно та достовірно частіше ці симптоми проявлялися у дітей з НК БА. Слід зазначити, що такий симптом, як слабкість, виявлявся у $66,93 \pm 4,22\%$ дітей з НК БА, що було достовірно частіше по відношенню до дітей з ЧК БА — $40,00 \pm 8,94\%$ ($p < 0,01$) та К БА — $17,14 \pm 6,37\%$ ($p < 0,001$).

Залежно від рівня контролю захворювання ЕКГ-показники у хворих мали певні особливості. Так, у $92,74 \pm 2,33\%$ дітей з НК БА визначався синусовий ритм, що достовірно не відрізнялось від дітей з ЧК БА та К БА. Лише у $7,25 \pm 2,32\%$ дітей з НК БА та $6,66 \pm 4,55\%$ з ЧК БА спостерігалася міграція джерела ритму по передсерддям. Порушення ритму серця у вигляді синусової тахікардії виявлено у $30,64 \pm 4,13\%$ дітей з НК БА та було достовірно більшим порівняно з дітьми з К БА ($8,57 \pm 4,73$, $p < 0,01$). Також при неконтрольованому перебігу БА достовірно частіше порівняно з контрольованим спостерігалась брадиаритмія ($19,35 \pm 3,54\%$ і $11,4 \pm 5,37\%$ відповідно, $p < 0,05$). Надшлуночкові екстрасистоли достовірно частіше виявлялися у дітей з НК БА ($29,03 \pm 4,07\%$) порівняно з дітьми, у яких було К БА ($5,71 \pm 3,92\%$, $p < 0,01$). Одиничні монотонні шлуночкові екстрасистоли були зареєстровані у $12,09 \pm 2,92\%$ дітей з НК БА, $10,00 \pm 5,47\%$ з ЧК БА та $8,57 \pm 4,73\%$ К БА, без достовірної різниці між групами ($p > 0,05$). Синдром ранньої реполяризації шлуночків не був специфічним для обстежених хворих, але у $8,06 \pm 2,44\%$ випадків реєструвався у дітей із НК БА ($p > 0,05$). У $27,41 \pm 4,00\%$ дітей з НК БА достовірно частіше зустрічалась подовження інтервалу QT, що є предиктором фатальних порушень ритму, порівняно з дітьми, у яких була ЧК БА ($6,66 \pm 4,55\%$, $p < 0,05$).

Морфометричний аналіз показників серця показав, що у дітей з БА розміри лівих відділів серця знаходились у межах нормативних значень та не мали достовірної різниці залежно від рівня контролю захворювання. Для визначення функції ПШ запропонували метод визначення систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця (TAPSE). У дітей з НК БА він склав $2,12 \pm 0,01$ см та був достовірно меншим порівняно з дітьми із ЧК БА ($2,36 \pm 0,08$ см, $p < 0,01$), К БА ($2,38 \pm 0,01$ см, $p < 0,01$), групи порівняння ($2,39 \pm 0,01$ см, $p < 0,01$) та контрольної групи ($2,40 \pm 0,01$ см, $p < 0,001$), що свідчить про тенденцію до порушення систолічної функції ПШ у обстежених дітей.

Рівень ЧСС у дітей з НК БА ($105,7 \pm 1,3$ уд./хв.) був достовірно вищим ($p < 0,001$) порівняно з дітьми з К БА ($86,4 \pm 1,8$ уд./хв.), групи порівняння ($85,6 \pm 1,8$ уд./хв.) та контрольної групи ($85,2 \pm 1,8$ уд./хв.). Крім того, спостерігалась достовірна різниця між цим показником у дітей з НК БА та ЧК БА — $93,8 \pm 2,7$ уд./хв. ($p < 0,01$). Встановлений позитивний кореляційний зв'язок високої сили між рівнем ЧСС та частотою застосування β -агоністів короткої дії ($r = 0,90$, $p < 0,001$).

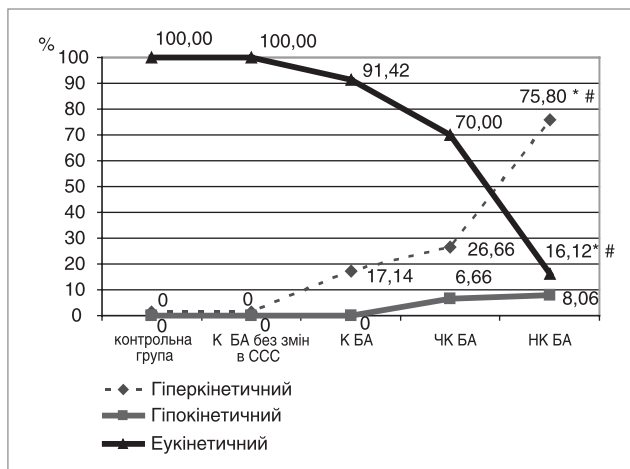


Рис. 1. Типи гемодинаміки у дітей, хворих на бронхіальну астму, за різного рівня контролю

Примітка: * — статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) порівняно з ЧК БА; # — статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) порівняно з К БА.

Для систолічної функції серця було типовим, що ударний об'єм, ударний індекс, фракція викиду, фракція скорочення залишались у межах вікових норм та достовірно не відрізнялись між групами. В той час як хвилинний об'єм, за рахунок збільшення ЧСС, був достовірно вищим у дітей з НК БА — $7,2 \pm 0,7$ л/хв. ($p < 0,001$).

Доведено, що гіперкінетичний тип гемодинаміки достовірно переважав у дітей з НК БА — $75,80 \pm 3,84\%$, на відміну від дітей з ЧК БА — $26,66 \pm 8,07\%$ ($p < 0,001$) та К БА — $17,14 \pm 6,37\%$ ($p < 0,001$). Водночас еукінетичний тип у дітей з НК БА склав $16,12 \pm 3,30\%$ і був достовірно нижчим порівняно з дітьми з ЧК БА та К БА ($p < 0,001$). Гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки визначався у $8,06 \pm 2,44\%$ дітей з НК БА та $6,66 \pm 4,55\%$ дітей з ЧК БА. У дітей з К БА, групи порівняння та контрольної групи даний тип гемодинаміки не спостерігався (рис. 1).

У ході дослідження встановлено, що у дітей з НК БА систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) склав $30,3 \pm 0,3$ мм рт.ст. і був достовірно вищим порівняно з дітьми ЧК БА — $23,3 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), К БА — $19,1 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) та контрольної групи — $18,1 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), в той час як СТЛА у дітей з ЧК БА та К БА не відрізнявся від дітей з К БА без змін у ССС і групою контролю ($p > 0,05$). Середній тиск у легеневій артерії (СрТЛА) також був достовірно вищим у дітей з НК БА — $26,0 \pm 0,5$ мм рт.ст. порівняно з К БА — $19,6 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), К БА без змін у ССС — $19,3 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) та контрольною групою — $19,1 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), в той час як достовірної різниці даного показника у дітей з ЧК БА та НК БА не було ($p > 0,05$). Отже, у дітей з НК БА рівень систолічного та середнього тиску в ЛА знаходились на верхній межі норми.

При візуальному аналізі реоенцефалограм у дітей з БА були виявлені три види хвиль: дистонічний тип хвилі, гіпертонічний та гіпотонічний типи хвилі. Дистонічний тип хвилі спостерігався у $40,32 \pm 4,40\%$ дітей з НК БА, що було достовірно вище порівняно з К БА ($20,00 \pm 6,76\%$, $p < 0,01$), та не відрізнявся у дітей з ЧК БА ($33,33 \pm 8,60\%$, $p > 0,05$). У $28,22 \pm 4,04\%$ дітей з НК БА спостерігався гіпертонічний тип хвилі, який не мав достовірної різниці у дітей з ЧК БА ($16,66 \pm 6,80\%$) та К БА ($14,28 \pm 5,91\%$). Гіпотонічний тип хвилі також визначався

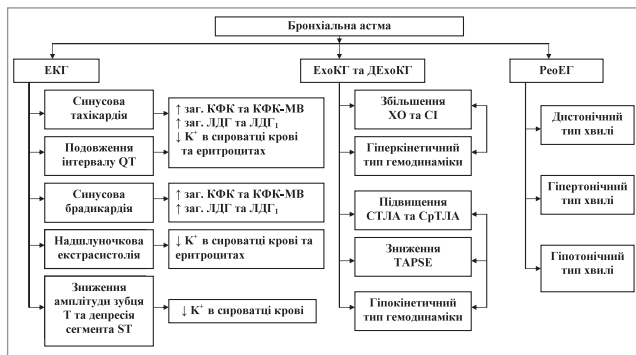


Рис. 2. Алгоритм діагностики порушень серцево-судинної системи у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму

майже з однаковою частотою у дітей з НК БА (24,19±3,84%), ЧК БА (20,00±7,30%) та К БА (22,85±7,09%).

За результатами лабораторного обстеження у дітей з НК БА рівень K^+ у сироватці крові склав 3,2 [3,0–4,0] ммоль/л, в еритроцитах — 68,0 [60,0–80,0] ммоль/л і був достовірно нижчим порівняно з дітьми із К БА, групи порівняння та контрольної групи ($p < 0,01$). Водночас рівень маркерів ушкодження міокарда (загальної КФК — 295,1 [290,1–302,2] Од/л, КФК-МВ фракції — 61,2 [46,0–69,5] Од/л, загальної ЛДГ — 406,2 [260,2–496,2] Од/л та ізофермента ЛДГ1 — 42,5 [32,0–49,0] %) був достовірно вищим ($p < 0,01$).

На підставі виявлених системних змін розроблено діагностичний алгоритм, який дозволить швидко виявляти зміни з боку ССС, внутрішньокардіальної та церебральної гемодинаміки та в подальшому проводити їх корекцію.

Алгоритм діагностики порушень ССС, внутрішньокардіальної та церебральної гемодинаміки у дітей з БА шкільного віку включає проведення ЕКГ. При виявленні порушень у вигляді синусової тахікардії, подовження інтервалу QT рекомендовано визначення рівня K^+ у сироватці

крові та еритроцитах і маркерів ушкодження міокарда, при цьому можуть виявлятися зміни у вигляді зменшення рівня K^+ у сироватці крові та еритроцитах і збільшення рівня загальної КФК, ізоферменту КФК-МВ фракції, загальної ЛДГ та ізоферменту ЛДГ1 (рис. 2).

При виявленні у дітей з НК БА змін на ЕКГ у вигляді синусової брадикардії рекомендуємо визначати рівень маркерів ушкодження міокарда, при цьому можуть виявлятися зміни у вигляді збільшення рівня загальної КФК та ЛДГ, а також ізоферментів КФК-МВ фракції і ЛДГ1. У разі виявлення на ЕКГ надшлуночкової екстрасистоїї рекомендуємо визначати рівень K^+ у сироватці крові та еритроцитах, при цьому можуть виявлятися зміни у вигляді гіпокаліємії та гіпокалігестії, а при зниженні зубця Т та депресії сегмента ST — визначати рівень K^+ у сироватці крові. Проведення ЕхоКГ та ДЕхоКГ дозволяє виявити зміни у вигляді підвищення ХО, СІ, СТЛА, СрТЛА, гіперкінетичного чи гіпокінетичного типу центральної гемодинаміки та зниження показника TAPSE. На РеоЕГ можна встановити зміни у вигляді дистонічного, гіпертонічного чи гіпотонічного типів хвилі.

Висновки

Хворим із неконтрольованою БА притаманні порушення функціонального стану ССС у вигляді синусової тахікардії, синусової брадикардії, надшлуночкової екстрасистоїї, подовження інтервалу QT, збільшення вільного об'єму, серцевого індексу, а також порушення центральної гемодинаміки: гіперкінетичний тип та зниження систолічної екскурсії площини трикуспідального кільця.

Зміни з боку ССС поєднуються зі зменшенням рівня калію у сироватці крові, еритроцитах та підвищенням удвічі рівня загальної КФК та ізоферменту ЛДГ1, утричі — ізоферменту КФК-МВ фракції, у півтора разу — загальної ЛДГ.

Результати проведених досліджень дозволили дійти висновку, що діти з неконтрольованою БА потребують корекції серцево-судинних порушень.

ЛІТЕРАТУРА

- Алферова О. П. Функциональное состояние кардиореспираторной системы у подростков в зависимости от исходного вегетативного тонуса / О. П. Алферова, А. Я. Осин // *Фундаментальные исследования*. — 2011. — № 1. — С. 35–40.
- Безруков Л. О. Виявлення тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей / Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, М. Н. Гарас // *Галицький лікар. вісн.* — 2008. — Т. 15, № 1. — С. 67–69.
- Взаємозв'язок аеродинамічних особливостей верхніх дихальних шляхів і функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на бронхіальну астму з тяжким перебігом / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, В. І. Ігнат'єва [та ін.] // *Астма та алергія*. — 2011. — № 2. — С. 5–10; 23.
- Виноходова И. Н. Зависимость изменения показателей лёгочно — сердечной, почечной гемодинамики и функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикостероидами / И. Н. Виноходова, Ю. С. Ладышев, О. А. Мажарова // *Пульмонология*. — 2010. — № 5. — С. 79–83.
- Колоскова О. К. Патогенетичні взаємозв'язки екогенетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей / О. К. Колоскова, Л. В. Микалюк // *Клінічна та експериментальна патологія*. — 2013. — Т. 12, № 1 (43). — С. 190–193.
- Охотникова Е. Н. Проблемные вопросы «step down» терапии бронхиальной астмы у детей / Е. Н. Охотникова // *Астма та алергія*. — 2014. — № 1. — С. 42–51.
- Assessment of Ventricular Functions by Tissue Doppler Echocardiography in Children with Asthma / O. Ozdemir, Y. Ceylan, C. H. Razi [et al.] // *Pediatr Int.* — 2012. — Vol. 11, № 4 — P. 100–107.
- Bacharier L. B. Step-down therapy in Asthma: A focus on treatment options for patients receiving inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists combination therapy / L. B. Bacharier // *Allergy Asthma Proc.* — 2012. — Vol. 33. — P. 13–18.

Состояние сердечно-сосудистой системы, внутрикardиальной и церебральной гемодинамики у детей с бронхиальной астмой

Е.К. Каблукова¹, Е.В. Герасимова¹, Т.В.Капитан¹, В.Л. Попов¹, Л.Л. Винничук²

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Украина

²Винницкая областная детская клиническая больница, Украина

Цель: исследовать состояние сердечно-сосудистой системы, внутрикardиальной и церебральной гемодинамики у детей школьного возраста в зависимости от уровня контроля бронхиальной астмы (БА).

Пациенты и методы. Проведено комплексное обследование 189 детей (основная группа), больных персистирующей БА, в возрасте от 6 до 17 лет и 95 здоровых детей (контрольная группа). В группу сравнения вошли 30 детей с контролируемым течением БА без изменений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Результаты. Установлено, что больным с неконтролируемой БА присущи нарушения состояния сердечно-сосудистой системы в виде: синусовой тахикардии (30,64±4,13%), синусовой брадикардии (19,35±3,54%), желудочковой экстрасистолии (29,03±4,07%), удлинение интервала QT (27,41±4,00%), увеличение минутного объема, сердечного индекса, а также нарушения центральной гемодинамики. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы сочетаются с уменьшением уровня калия в сыворотке крови, эритроцитах и повышением вдвое уровня общей креатинфосфокиназы и изофермента лактатдегидрогеназы-1, втрое — изофермента креатинфосфокиназы-MB фракции, в полтора раза — общей лактатдегидрогеназы.

Выводы. Дети с неконтролируемой БА нуждаются в коррекции сердечно-сосудистых нарушений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, сердечно-сосудистая система.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):99-102; doi10.15574/SP.2015.69.99

Condition of cardiovascular system, intracardiac and cerebral hemodynamics in children ill with bronchial asthma

O.K. Kablukova¹, O.V. Herasymova¹, T.V. Kapitan¹, V.P. Popov¹, L.L. Vinnichuk²

¹Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine

²Vinnitska Regional Children's Clinical Hospital, Ukraine

Objective: To investigate the cardiovascular system, intracardiac and cerebral hemodynamics in children of school age depending on the level of control of bronchial asthma.

Patients and methods. Complex examination of 189 children (the main group) ill with persistent asthma 6–17 years of age and 95 healthy children (control group). The comparison group included 30 children with controlled course of asthma without pathological changes in the cardiovascular system.

Results. It was found that patients with uncontrolled asthma are characterized by disorders of the cardiovascular system in the form of sinus tachycardia (30,64±4,13%), sinus bradycardia (19,35±3,54%), ventricular extrasystole (29,03±4,07%), elongation of interval QT (27,41±4,00%), an increase of cardiac output, cardiac index, and disorders of the central hemodynamics. Changes in the cardiovascular system are combined with a decrease in the level of potassium in the blood serum, in red blood cells and increasing by twice the level of total creatine phosphokinase and isoenzyme of lactate dehydrogenase-1, by three times isoenzyme creatine phosphokinase-MB fraction and by 1.5 times the total lactate dehydrogenase.

Conclusions. The results of our researches allowed us to conclude that children with uncontrolled asthma requiring correction of cardiovascular disorders.

Key words: bronchial asthma, children, cardiovascular systems.

Сведения об авторах:

Каблукова Елена Касьяновна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 58; тел. (0432) 51-12-78

Герасимова Елена Викторовна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 58; тел. (0432) 51-12-78; e-mail: drgerasimova79@gmail.com.

Капитан Татьяна Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 58; тел. (0432) 51-12-78.

Попов Владимир Петрович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 58; тел. (0432) 51-12-78.

Винничук Людмила Леонидовна — областной детский кардиолог Винницкой областной детской клинической больницы. Адрес: г. Винница, Хмельницкое шоссе, 154; тел.

Статья поступила в редакцию 04.08.2015 г.