

УДК 616.248-053.2.036.037:007.001.362

В.О. Стриж

Визначення ризику середньотяжкої та тяжкої бронхіальної астми у дітей

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):112-115; doi 10.15574/PP.2016.66.112

Мета — розробити прогностичний алгоритм для визначення ризику виникнення середньотяжкого і тяжкого ступеня перебігу бронхіальної астми в дітей.

Пацієнти та методи. Обстежено 261 дитину з бронхіальною астмою віком від 3 до 18 років: із легким ступенем — 72, середньотяжким — 128, тяжким — 61 пацієнт. Проаналізовано анамнез життя і захворювання, результати клінічних, сомато- та спірометричних досліджень. Застосовано табличний метод статистичного прогнозу.

Результати. Встановлено параметри та прогностичні коефіцієнти факторів ризику середньотяжкої та тяжкої бронхіальної астми, які зібрані в таблицю прогностичного алгоритму (індекс Кетле, Пушкарьова, Кердо, функціональних змін тощо). Для встановлення ризику тяжких форм бронхіальної астми обчислювалась сума прогностичних коефіцієнтів кожного фактору з таблиці, отримана сума порівнювалась із порогами нерівності Вальда: якщо сума $\geq +10$ — ризик є; якщо ≤ -12 — ризику немає; якщо в інтервалі між $+10$ і -12 — ризик не визначено, необхідне повторне обстеження.

Висновки. Прогностичний алгоритм передбачає можливість швидкого, об'єктивного і невитратного способу оцінки ризику середньотяжкого і тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей і вибору адекватних режимів базисної терапії астми, що дає змогу рекомендувати його для застосування в клінічній і амбулаторній педіатричній практиці.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, ступінь тяжкості, прогностичний алгоритм.

Вступ

Показник поширеності бронхіальної астми щорічно зростає і сягає 1–18,0% у різних країнах світу, у тому числі в популяції дітей — 10,0–15,0% [5, 7].

Бронхіальна астма як полігенне захворювання вирізняється мінливістю клінічних і функціональних проявів, спричинених віком дитини, спадковістю, патогенетичними варіантами, можливою комбінацією із захворюваннями інших органів та систем тощо.

Маніфестний характер бронхіальної астми проявляється гіперреактивністю бронхів, а ступінь її тяжкості в більшості випадків визначається мінливістю фенотипів і може прогресувати з віком. Показники функції зовнішнього дихання, реактивність бронхів, морфометричні співвідношення тіла, активність адаптаційних систем організму, особливості вегетативної регуляції тощо є генетично детермінованими та визначають активність і силу алергічного запалення, у тому числі у хворих на бронхіальну астму. При бронхіальній астмі в ролі конституціонально-асоційованого маркера хвороби може бути тип соматичної конституції (соматотип), адже конституціональні параметри мають значно менше розсіювання, ніж варіабельність лабораторних показників. Визнано, що соматотип специфічно гено-фенотипічно детермінує розвиток бронхіальної астми та особливості її клінічного перебігу [4, 6]. Вивчення клініко-функціональних і соматометричних взаємин, як самостійно, так і під впливом різних умов середовища, дає змогу оцінювати ризики несприятливого перебігу, визначати особливості індивідуального лікування, знижувати імовірність несприятливих наслідків цього захворювання.

Останніми роками в патогенезі хвороб науковці надають все більшого значення не тільки вродженим конституціональним особливостям організму, але й відхиленням у фізичному розвитку, враховуючи дисгармонійність як фактор ризику, що не лише негативно впливає на формування органів і функціональних систем дитини, але й спричинює клініч-

ний варіант хвороби, впливає на тяжкість її перебігу. Відомо, що основні типи соматичної конституції у хворих на бронхіальну астму характеризуються певними клініко-функціональними та імунологічними особливостями.

Мета роботи — розробити прогностичний алгоритм для визначення ризику виникнення середньотяжкого і тяжкого ступеня перебігу бронхіальної астми в дітей.

Матеріали та методи дослідження

Мета роботи досягалася шляхом вирішення таких основних завдань, як визначення клініко-анамнестичних і функціональних особливостей перебігу бронхіальної астми в дітей при різних ступенях тяжкості її перебігу; встановлення впливу типу соматичної конституції дитини на ступінь тяжкості астми з ідентифікацією інформативності прогностичних маркерів.

Робота виконувалася за кошти держбюджету в межах наукової-дослідної роботи у відділенні дитячої пульмонології та алергології.

Під наглядом знаходилася 261 дитина, хвора на бронхіальну астму, віком від 3 до 18 років. Діти були розділені на три групи згідно з критеріями ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми [5]: легкий (72 дитини), середньотяжкий (128 дітей) і тяжкий (61 дитина). Застосовувалися клініко-анамнестичні, лабораторні, соматометричні, спірометричні, математичні та статистичні методи. Для об'єктивізації отриманих даних обчислювалися інтегральні індекси, які характеризували соматотипову конституцію (індекс Пушкарьова), рівень співвідношення маси тіла та зросту (індекс маси тіла), функціонування системи кровообігу та її адаптаційного потенціалу (індекс функціональних змін), функціональний стан вегетативної регуляції (індекс Кердо). Потім визначався перелік ознак для математичної обробки та складалася формалізована таблиця «об'єкт-ознака», яка розміщувалася в середовищі «Microsoft Excel». Зважаючи на великі розміри цієї таблиці, у даній статті вона не наводиться.

Таблиця 1

Прогностичний алгоритм ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей

Фактор ризику			ПК (бали), ступінь тяжкості астми	
категорія	назва	градація ознак	середньо-тяжка	тяжка
Анамнестичні дані:	вік (роки)	3–5	1	-7
		6–11	0	-1
		>12	-1	3
	тривалість захворювання (роки)	<2	0	-2
		>2	0	3
тютюнокуріння	пасивне	2	3	
Об'єктивні дані:	маса тіла (індекс Кетле)	дефіцит ($\leq 18,0$)	0	-1
		нормальна (18,1–24,9)	0	1
		надлишкова ($> 24,9$)	-3	2
	рівень адаптації (індекс функціональних змін)	напруження ($< 2,15$)	2	0
		незадовільний або виснаження та зрив адаптації ($> 2,15$)	0	3
	соматотип (індекс Пушкарьова)	нормостеноїдний (95–110)	-2	-3
		астеноїдний (> 110)	2	3
	вегетативний стан (індекс Кердо)	пiкноїдний (< 95)	2	2
симпатикотонія (> 11)		1	-1	
Функціональні показники:	спірометрія	ваготонія (< -1)	0	3
		FEV1 $> 80\%$	0	-2
		FEV1 $< 80\%$	1	4
		MEF75 $> 60\%$	-1	-4
		MEF75 $< 60\%$	5	6

Технологія розробки алгоритму прогнозу тяжкості перебігу бронхіальної астми в дітей передбачала математико-статистичне обґрунтування інформативності (якість, рейтинг) факторів ризику виникнення середньотяжкого або тяжкого ступеня захворювання, для чого обирався табличний метод статистичного прогнозу [1]. До алгоритму включалися ознаки, мінімальна інформативність яких перевищувала 0,5 ($I_i > 0,5$), а сумарна інформативність була більшою за 1,0 ($\Sigma I_i > 1,0$). Встановлення значущості ознак факторів, незалежно від шкали рейтингу, обчислення прогностичної інформативності груп та діапазонів проводилися за формулою Шермана А.Є., прогностичних коефіцієнтів (ПК) кожної градієнтної ознаки та групи ознак факторів — за коефіцієнтом конвергенції Кульбака [2, 3]. Інформативність самого алгоритму оцінювалася за показниками чутливості, специфічності та загальної точності.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами роботи встановлено прогностично найбільш інформативні маркери ризику тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей: вік дитини від 12 років, тривалість захворювання понад 2 роки, надлишкова маса тіла, виснаження резервів адаптації, астенізація, зсуви вегетативної регуляції в бік ваготонії, зниження здатності до форсованого видиху (об'єм форсованого видиху за 1 с — FEV1 або forced expiratory volume — менше 80% та максимальна об'ємна форсована швидкість видиху — FEF75 або forced expiratory flow на рівні 75% форсованої життєвої ємності легенів).

Ризик середньотяжкого перебігу бронхіальної астми мали переважно діти дошкільного віку протягом перших 2 років після дебюту хвороби, незалежно від маси тіла, але при напруженні систем адаптації на фоні симпатикотонії при астенічному або пікноїдному соматотипі.

Пасивне тютюнокуріння вважалося фактором ризику будь-якого ступеня тяжкості астми, хоча найбільше негативно позначалося на формуванні тяжкого її перебігу.

Прогностичний алгоритм ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей наведено в таблиці 1.

Для опрацювання наведеного алгоритму обиралися два прогностичні стани: стан « α » — діти з легкою бронхіальною астмою; стан « β » — діти з середньотяжкою або тяжкою бронхіальною астмою.

При проведенні обрахунків у кожному випадку можлива помилка. Тому обиралася гіпотеза, при якій гіпопрогностична помилка першого роду приймалася за 5,0% ($\sigma = 0,05$; помилка пропуску станів високого ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми, тобто гіподіагностика), а гіперпрогностична помилка другого роду — за 10,0% ($\tau = 0,1$; діагностична помилка виявлених станів високого ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми, тобто гіпердіагностика).

Обрана прогностична гіпотеза дала змогу визначити діагностичні пороги (ДП) ризику виникнення середньотяжкого та/або тяжкого ступеня перебігу бронхіальної астми за формулами 1 та 2:

$$ДП\sigma = 10 \lg [(1 - 0,05) / 0,1] = +10, \quad (1)$$

де ДП σ — високий ризик середньотяжкого та/або тяжкого перебігу бронхіальної астми,

$$ДП\tau = 10 \lg [0,05 / (1 - 0,1)] = -12, \quad (2)$$

де ДП τ — відсутність ризику середньотяжкого та/або тяжкого перебігу бронхіальної астми.

Тобто значення ДП σ від +10 і більше балів відповідає високому ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми, а значення ДП τ від -12 і менше балів — відсутності ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми.

На практиці ризик середньотяжкого та/або тяжкого перебігу бронхіальної астми починають визначати зі встановлення у хворого наявності ознак, перелічених у таблиці 1, з наступним обрахунком суми їх прогностичних коефіцієнтів. Результати обрахунків оцінюють, застосовуючи нерівність Вальда (див. формула 3):

$$(-12) < \Sigma ПК < (+10), \quad (3)$$

де $\Sigma ПК$ — сума прогностичних коефіцієнтів із таблиці 1.

Виходячи з формули алгоритму, доцільно обрати три критерії оцінки ступеня ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми:

Таблиця 2

Результати перевірки прогностичного алгоритму ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей

Усі обстежені		Результат прогнозу					
		правильний		помилковий		сумнівний	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
53	100	48	90,6*	2	3,8	3	5,7

Примітка: * — достовірно з помилковими та сумнівними результатами ($P < 0,001$).

а) якщо сума ПК досягає або перевищує поріг « σ » +10, то з достовірністю 95,0% дитина відноситься до групи високого ризику середньотяжкого та/або тяжкого перебігу бронхіальної астми;

б) у випадку, якщо сума ПК сягає порогу « τ » -12 і менше, то з достовірністю 80,0% таку дитину можна не відносити до групи ризику середньотяжкого та/або тяжкого перебігу бронхіальної астми;

в) коли обчислена сума ПК коливається між порогоми « σ » та « τ », то ризик середньотяжкого та/або тяжкого перебігу бронхіальної астми залишається не визначеним, що потребує додаткового збору анамнестичних даних або повторного обстеження.

Якщо за результатами обчислення суми ПК дитина відповідає першому (а) або третьому (в) критерію, її відносять до групи ризику виникнення середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми та в обов'язковому порядку беруть на диспансерний облік і проводять корекцію базисної терапії.

Ступінь об'єктивності критеріїв розробленого прогностичного алгоритму ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей визначався на основі аналізу історій хвороб 53 дітей. Серед когорти дітей, за результатами обстеження яких перевірялася правильність встановлення ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми шляхом розробленого прогностичного алгоритму, у 25 (47,2%) пацієнтів виявлялася середньотяжка бронхіальна астма, у 12 (22,6%) — тяжка (табл. 2).

Правильним вважався той прогноз, що відповідав відсотку осіб, у яких критерії прогнозування співпадали з результатами клініко-функціонального обстеження,

помилковим — коли за результатами клінічних проявів і спірометричних показників встановлювався середньотяжкий або тяжкий перебіг бронхіальної астми, а критерії прогнозування мали інші величини; сумнівний — коли одна або більше груп факторів не відповідали обчисленим інтервалам.

Відсоток помилкового прогнозу не перевищував помилку у 5%, що свідчило про об'єктивність розробленого прогностичного алгоритму. Загальна точність способу прогнозування, частота правильно встановлених діагнозів у середньому становила 90,6% (для середньотяжкої бронхіальної астми — 90,2%, для тяжкої — 89,3%) при чутливості 91,9% (92% та 91,7% відповідно) та специфічності 87,5% (для обох варіантів тяжкості), що дало змогу рекомендувати розроблений алгоритм для прогнозування ризику середньотяжкого або тяжкого перебігу бронхіальної астми в дітей у педіатричній та дитячій пульмонологічній практиці, як на амбулаторному, так і стаціонарному етапах.

Висновки

Розроблений прогностичний алгоритм, який враховує сукупність найбільш інформативних анамнестичних, клініко-інструментальних, соматометричних показників і не потребує додаткових витрат, дає змогу швидко та персоналізовано прогнозувати ступінь тяжкості перебігу бронхіальної астми в дітей. Алгоритм простий у використанні, широкодоступний і спрямований на спрощення часто не легкого діагностичного та прогностичного пошуку.

Перспективи подальших досліджень. Представлений у статті принцип складання прогностичного алгоритму може бути основою для використання інших маркерів, наприклад, імунологічних або більш чутливих генетичних поліморфізмів окремих генів з урахуванням їх міжгенної та ген-середовищної взаємодії.

Оптимізація та спрощення процедури прогнозування ризиків щодо несприятливого перебігу бронхіальної астми є перспективним напрямком сучасної астмології, який відкриває нове бачення та сучасні підходи до розробки шляхів більш ефективного диспансерного спостереження хворих на бронхіальну астму дітей і розробки індивідуальних режимів тестової та базисної терапії з використанням об'єктивних критеріїв.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вальд А. Последовательный анализ / А. Вальд. — Москва: Физматлит, 1960. — 328 с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. — Ленинград: Медицина, 1978. — 294 с.
3. Кульбак С. Теория информации и статистика / С. Кульбак. — Москва: Наука, 1967. — 408 с.
4. Процюк Т.Л. Прогностичні та констатуючі критерії виникнення бронхіальної астми у дітей / Т.Л. Процюк // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 5—7.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей: наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. — Київ, 2013. — 54 с.
6. Agache I.O. From phenotypes to endotypes to asthma treatment / I.O. Agache // Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology. — 2013. — Vol. 13, № 3. — P. 249—256.
7. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.ginasthma.org>. — Title from screen.

Определение риска среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмы у детей**В.О. Стриж**

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — разработать прогностический алгоритм для определения риска возникновения среднетяжелой и тяжелой степени течения бронхиальной астмы у детей.**Пациенты и методы.** Обследован 261 ребенок с бронхиальной астмой в возрасте от 3 до 18 лет: с легкой степенью тяжести — 72, среднетяжелой — 128, тяжелой — 61 пациент. Проанализированы анамнез жизни и заболевания, результаты клинических, сомато- и спирометрических исследований. Применен табличный метод статистического прогноза.**Результаты.** Определены параметры и прогностические коэффициенты факторов риска среднетяжелой и тяжелой степени течения бронхиальной астмы, которые сгруппированы в таблице прогностического алгоритма (индекс Кетле, Пушкарева, Кердо, функциональных изменений и др.). Для установления риска развития тяжелых форм бронхиальной астмы вычислялась сумма прогностических коэффициентов каждого фактора из таблицы, и полученная сумма сравнивалась с порогом неравенства Вальда: если сумма $\geq +10$ — риск есть; если ≤ -12 — риска нет; если находится в интервале между $+10$ и -12 — риск не определен, необходимо повторное обследование.**Выводы.** Прогностический алгоритм предполагает возможность быстрого, объективного, без дополнительных финансовых затрат определения риска среднетяжелого или тяжелого течения бронхиальной астмы у детей и выбора адекватных режимов базисной терапии астмы, что позволяет рекомендовать его для применения в клинической и амбулаторной педиатрической практике.**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, степень тяжести, прогностический алгоритм.

The determine the moderate and severe asthma risk of children**V.O. Strizh**

SO «National institute of phthisiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — a predictive algorithm for determine the risk of moderate or severe children's bronchial asthma to create.**Patients and methods.** 261 child aged 3–18 years with bronchial asthma were observed: mild — 72, moderate — 128, severe — 61 patients. The life and disease history, results of clinical, somato- and spirometric examination were analysed. Tabular method of statistical forecasting was used.**Results.** Parameters and prognostic coefficients of moderate and severe asthma risk factors were set. They are collected in the algorithm table (Quetelet index, Pushkarev, Kerdo, functional disorders, etc.). Their prognostic coefficients have summed and compared with a threshold of inequality Wald: sum $\geq +10$ — risk is real; ≤ -12 — there's no risk; in the range between $+10$ and -12 — risk is not defined, it is necessary re-examination.**Conclusions.** Prognostic algorithm is proposes to determine the children's moderate and severe asthma risk and relevant kinds of basic asthma treatment choose quickly, objectively and without additional financial cost, which can be recommended for use in clinical and outpatient pediatric practice.**Key words:** bronchial asthma, children, severity, prognostic algorithm.

Сведения об авторах:**Стриж Вера Александровна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения детской пульмонологии и аллергологии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Амосова, 10.

Статья поступила в редакцию 4.06.2016 г.