

REFERENCES

1. Antipkin YuG, Nadtochiy TG. [Current views on etiopathogenesis, clinical diagnostic and prophylactic features of the inflammatory process with non-specific respiratory diseases in children (literature review)]. *Perinatalogiya i pediatriya*. 2011;1(45):19-23. Ukrainian.
2. Miromanova NA, Zhamsueva DR. [The value of matrix metalloprotease and transforming growth factor- β 1 in the development of complicated forms of influenza in children]. *Vrach-aspirant*. 2013;5(60):16-22. Russian.
3. Nedel'skaya SN, Yartseva DA. [Diagnosis of asthma in young children: possible problematic issues, differential diagnosis]. *Zdorov'e rebenka*. 2013;2(45):26-32. Russian.
4. Nenartovich IA, Zhernosek VF. [Remodeling of the bronchia in asthma and the possibilities of its correction]. *Retsept*. 2010;3(71):77-89. Russian.
5. Stroykova TR. [Clinical diagnostic value of autoantibodies to collagen type III in bronchopulmonary diseases in children: avtoref. dis. na soiskanie uch. stepeni kand. med. nauk: spets. 14.00.09 «Pediatriya»]. *Astrakhan'*. 2009;20. Russian.
6. Umanets' TR. [Clinical and anamnestic features of phenotypes of asthma in children]. *Perinatalogiya i pediatriya*. 2011;2(46):69-71. Ukrainian.
7. Doğu F, Yildiran A, Loğlu D. Serum transforming growth factor- β (TGF- β), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP-1) levels in childhood asthma. *Turk. J. Med. Sci*. 2008;38(5):415-9.
8. Fixman ED, Stewart A, Martin JG. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma. *Eur. Respir. J*. 2007;29:379-89.
9. Hegazy L, Salwa Abu El Hana. Circulating MMP-9 and TIMP-1 in acute exacerbations and after remission induced by oral corticosteroids in asthmatic children. *Egypt J. Pediatr. Allergy Immunol*. 2006;4(1):23-29.
10. Kraus-Filarska M, Kosinska M, Tomcowicz A. Metalloproteinases and airway remodeling in asthma. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2007;16(3):417-23.
11. Oikonomidi S, Kostikas K, Tsilioni I. Matrix metalloproteinases in respiratory diseases: from pathogenesis to potential clinical implications *Cur. Med. Chem*. 2009;16(10):1214-28.

Стаття надійшла до редакції
02.11.2015



УДК 616.248:616.12-008.1-053.2:612.66

**В.О. Кондратьєв,
А.В. Різник**

**ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ СЕРЦЕВОЇ
ДІЯЛЬНОСТІ У ДІТЕЙ
З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра педіатрії 2
(зав. – д. мед. наук, проф. В.О. Кондратьєв)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of pediatrics 2
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: dsma@dsma.dp.ua*

Ключові слова: діти, серцево-судинна система, гендерні відмінності, бронхіальна астма
Key words: children, cardio-vascular system, gender differences, bronchial asthma

Реферат. Гендерные особенности сердечной деятельности у детей с бронхиальной астмой. Кондратьев В.А., Резник А.В. По данным клинко-инструментального обследования проведена сравнительная оценка гендерных различий в сердечной деятельности 54 больных 5-15 лет с персистирующей формой частично контролируемой атопической бронхиальной астмы в межприступном периоде заболевания. Дети были распределены на две

групи в залежності від статі - 28 хлопчиків і 26 дівчаток. Групу порівняння склали 52 здорових сверстників - 26 дівчаток і 26 хлопчиків. У дівчаток в міжприступному періоді астми достовірно частіше, ніж у хлопчиків виявлялись вентиляційні порушення в легенях по обструктивному типу, що сприяло підвищенню тиску в легочній артерії. При цьому тільки у дівчаток в 15,4% випадків виявлялась легочна артеріальна гіпертензія легкої ступені тяжкості. По даним ехокардіографії у дівчаток з бронхіальною астмою в порівнянні з хлопчиками спостерігалась більш виражена діляція як правої, так і лівої шлуночків серця. Середні величини показателя контрактильності міокарда лівого шлуночка як у дівчаток, так і у хлопчиків в міжприступному періоді бронхіальної астми були достовірно зниженими ($p < 0,01$) в порівнянні з здоровими сверстниками, але у хворих дівчаток по порівнянню з хлопчиками ці відхилення були більш значущими. В більшості таких випадків (у дівчаток - 73,9%, у хлопчиків - 53,8%) зниження скоротливої функції міокарда було обумовлено наявністю порушень обмінних процесів в міокарді в формі реполяризаційних змін комплексів на електрокардіограмі. Проведені дослідження показали наявність деяких статевих відмінностей в серцевій діяльності у дітей з бронхіальною астмою, які слід враховувати при лікуванні таких хворих.

Abstract. Gender peculiarities of cardiac performance in children with bronchial asthma. Kondratiev V.A., Reznik A.V. By the data of clinical-instrumental examination there was performed comparative assessment of gender differences in cardiac performance of 54 patients aged 5-15 years with persisting form of partially controlled atopic bronchial asthma in inter-attack period of disease. Children were divided in two groups depending on gender - 28 boys and 26 girls. Group of comparison included 52 healthy children - 26 girls and 26 boys. In the girls in the inter-attack period of asthma reliably more often than in the boys there were revealed ventilation disturbance in the lungs by obstructive type; this promoted rise of pressure in the pulmonary artery. Herewith only in girls in 15,4% of cases there was revealed arterial pulmonary hypertension of a mild form. By the data of echocardiography in girls with bronchial asthma as compared with boys more expressed dilatation both of the right and left ventricles of the heart was observed. Average means of left ventricle contractility both in girls and boys in the inter-attack period of bronchial asthma were reliably decreased ($p < 0,01$) as compared with healthy children, but in girl-patients as compared with boys these deviations were more significant. In the majority of such cases (in girls - 73,9%, in boys - 53,8%) decrease of contractile myocardium function was caused by presence of metabolic disorders in the form of repolarization changes of ventricular complex on electrocardiogram. Investigations performed showed presence of some gender differences in cardiac performance in bronchial asthma children which should be considered in the course of treatment.

Вивчення клінічного перебігу ряду соматичних захворювань, у тому числі й бронхіальної астми (БА), вимагає брати до уваги існуючі статеві відмінності у питаннях етіопатогенезу, клінічного перебігу й лікування захворювання [2, 7]. Проведені раніше дослідження статевих відмінностей перебігу БА у дітей показали, що дівчатка пубертатного віку з БА порівняно зі здоровими однолітками, частіше ніж хлопчики мають певні особливості фізичного розвитку, що проявляються у надлишковій вазі тіла та затримці росту [3]. Інші дослідники показали, що дівчатка з БА, на відміну від хлопчиків, мають менш низький рівень фізичної активності порівняно зі здоровими однолітками, що необхідно враховувати при рекомендаціях щодо фізичних навантажень для таких дітей [9]. Тобто можна припускати, що в дітей з БА можуть бути виявлені статеві відмінності в діяльності серцево-судинної системи, що безпосередньо пов'язано з особливостями фізичного розвитку і фізичної активності таких хворих. Дійсно, статеві відмінності в діяльності серцево-судинної системи при БА вивчалися в дорослих пацієнтів. Так, за даними деяких дослідників, при БА у жінок порівняно з чоловіками середні показники систолічного артеріального тиску були достовірно

вищими, у жінок також частіше виявлялись порушення ритму серця [5, 6]. У той же час питання статевих відмінностей серцевої діяльності в дітей з БА залишається відкритим.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено клініко-інструментальне обстеження 54 хворих у віці 5-15 років з персистуючою середньотяжкою атопічною формою частково-контрольованої БА у міжпападному періоді захворювання. Хворих на БА було розподілено на дві групи залежно від статі - 28 хлопчиків і 26 дівчаток. Групу порівняння склали 52 здорових однолітки - 26 хлопчиків і 26 дівчаток.

Всім обстеженим хворим оцінювали функцію зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою методу спірографії та біоелектричну активність серця за допомогою стандартної електрокардіограми. Для дослідження морфофункціонального стану серця використовували ультразвукові методи - ехокардіографію (ЕхоКГ) і доплерехокардіографію (ДопплерЕхоКГ), які проводились одночасно на ультразвуковому сканері "Acuson Cv70" (Siemens) в М- і В-режимі, а також із застосуванням доплера в імпульсному режимі (PW) за стандартною методикою [4]. Для оцінки стану правих відділів серця в стандартних

позиціях вимірювали діастолічні діаметри лівого шлуночка (Дд), лівого передсердя (Длп), діаметри правого передсердя (Дпп), правого шлуночка (Дпш), товщину стінки правого шлуночка (Тпш) та розраховували показник його насосної функції (%Дпш). Оскільки хворі були різного віку й мали різну масу тіла та розміри серця, морфометричні показники були нормалізовані за площею тіла (Т).

Оцінка систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) здійснювалась за показником фракції викиду (ФВ) і показником контрактильності міокарда ЛШ - середньої нормалізованої швидкості систолічного прямування задньої стінки ЛШ (нШв.сер.). Легенева гемодинаміка оцінювалась за показниками максимальної швидкості кровотоку в легеневій артерії ($V_{\max}AP$), часу прискорення легеневого потоку (АТ) у вихідному відділі правого шлуночка (ПШ) та часу викиду (ЕТ). Показник середнього тиску у легеневій артерії (meanРАР) розраховувався за формулою А. Kitabatake [1].

Математичний аналіз та статистичне опрацювання цифрового матеріалу проводилися з використанням альтернативного і варіаційного

статистичного аналізу за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Вірогідність відмінності оцінювалась за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$ [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка ФЗД в обстежених хворих у міжнападному періоді астми показала наявність вентиляційної недостатності (ВН) І ст. за обструктивним типом тільки у 23,1% хлопчиків, при цьому ВН І ст. за обструктивним типом у дівчаток з БА виявлялась достовірно частіше (45%, $p < 0,05$).

Проведений аналіз різниці середніх величин ехокардіографічних показників лівих відділів серця як у хлопчиків, так і в дівчаток у міжнападному періоді БА (табл. 1) показав відсутність достовірних відмінностей зі здоровими однолітками в розмірах діастолічного діаметру ЛШ (Дд/Т) і лівого передсердя (Длп/Т). При цьому середній показник діастолічного діаметру ЛШ у дівчаток з БА був достовірно збільшеним порівняно з хворими хлопчиками ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Середні величини ехокардіографічних показників у дітей у міжнападному періоді БА та у здорових залежно від статі (М±m)

ЕхоКГ-показники	Хлопчики з БА (n=28)	Здорові хлопчики (n=26)	Дівчатка з БА (n=26)	Здорові дівчатка (n=26)
Дд/Т, см/м ²	3,90±0,20	4,02±0,27	4,29±0,16*	4,25±0,24
Длп/Т, см/м ²	2,08±0,15	2,18±0,19	2,17±0,12	2,28±0,17
Дпш/Т, см/м ²	1,13±0,11	0,97±0,09	1,23±0,07 ^X	1,07±0,08
Дпп/Т, см/м ²	3,58±0,17	3,29±0,25	3,68±0,15	3,55±0,25
Тпш/Т, см/м ²	0,29±0,02	0,27±0,02	0,30±0,02	0,29±0,02
%Дпш, %	38,2±2,4	37,8±1,2	38,3±2,1	38,4±1,4
ФВ, %	65±2,2	69,2±2,4	64±2,3 ^X	70,4±2,5
нШв.сер., с ⁻¹	0,88±0,06 ^X	1,02±0,05	0,74±0,04 ^{XX}	1,04±0,04

Примітки: * - $p < 0,05$ - достовірність різниці між групами хлопчиків і дівчаток з БА; ^X - $p < 0,05$, ^{XX} - $p < 0,01$ - достовірність різниці у хворих зі здоровими однолітками.

Середній показник розміру ПШ (Дпш/Т) у дівчаток з БА був достовірно збільшеним порівняно зі здоровими однолітками, а у хворих на астму хлопчиків була аналогічна, але менш виражена тенденція ($p > 0,05$). При цьому слід відзначити, що випадків гіпертрофії міокарда

ПШ за показником Тпш/Т в обох групах хворих виявлено не було. Середні показники розміру правого передсердя (Дпп/Т) як у хлопчиків, так і в дівчаток у міжнападному періоді БА достовірних відмінностей зі здоровими однолітками не мали.

Середні величини показника насосної функції ПШ (%Дпш) як у хлопчиків, так і в дівчаток у міжнападному періоді БА достовірних відмінностей зі здоровими однолітками не мали. На відміну, насосна функція ЛШ за показником фракції викиду (ФВ) у дітей, хворих на БА, хоча й була в межах нормальних величин, у дівчаток з БА середня величина цього показника була достовірно зменшеною порівняно зі здоровими однолітками ($p < 0,05$). Середні величини показника контрактильності міокарда ЛШ (нШв.сер) ($p < 0,01$) як у хлопчиків, так і в дівчаток у міжнападному періоді БА були достовірно зменшеними порівняно зі здоровими однолітками, але у хворих дівчаток порівняно із хлопчиками ці відхилення були більш значними ($p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно), що підтверджувалось порівняно зменшеним показником контрактильності міокарда ЛШ у дівчаток ($p < 0,05$). Проведений індивідуальний аналіз скоротливої здатності міокарда в групах хворих дітей також показав гендерні відмінності. Так, випадки зниження контрактильності міокарда достовірно частіше виявлялись у дівчаток з БА порівняно із хлопчиками (83,3% і 61,5%, відповідно при $p < 0,05$).

Погіршення контрактильності міокарда ЛШ пояснювалось наявністю у більшості дівчаток з БА (73,9% випадків) порушень обмінних процесів у міокарді у вигляді реполяризаційних змін шлуночкового комплексу на електрокардіограмі. При цьому у хлопчиків з БА такі порушення на електрокардіограмі виявлялись достовірно рідше – у 53,8% випадків ($p < 0,05$).

Середні величини показників легеневої гемодинаміки - часу прискорення легеневого потоку (АТ) у вихідному відділі ПШ та часу викиду (ЕТ) як у хлопчиків, так і в дівчаток у міжнападному періоді БА достовірних відмінностей зі здоровими однолітками не мали (табл. 2). Середні величини показника максимальної швидкості кровотоку в легеневій артерії ($V_{\max AP}$) були достовірно зменшеними як у хлопчиків, так і в дівчаток, хворих на БА, порівняно з їх здоровими однолітками ($p < 0,05$), хоча і були в межах нормальних величин. При цьому у хворих на астму дівчаток порівняно з хворими хлопчиками спостерігалось достовірне зменшення ($p < 0,05$) максимальної швидкості кровотоку в легеневій артерії.

Таблиця 2

Середні величини показників легеневої гемодинаміки в дітей у міжнападному періоді БА та у здорових залежно від статі (M±m)

Показники легеневої гемодинаміки	Хлопчики з БА (n=28)	Здорові хлопчики (n=26)	Дівчатка з БА (n=26)	Здорові дівчатка (n=26)
$V_{\max AP}$, м/с	0,62±0,02 ^x	0,79±0,04	0,57±0,03 ^{*x}	0,83±0,04
АТ, с	0,12±0,007	0,11±0,007	0,11±0,003	0,12±0,007
ЕТ, с	0,27±0,007	0,26±0,01	0,28±0,007	0,27±0,01
meanPAP, мм рт.ст.	15,4±1,8 ^x	7,9±1,6	19,2±1,4 ^{*x}	9,2±1,8

Примітки: * - $p < 0,05$ - достовірність різниці між групами хлопчиків і дівчаток з БА; ^x - $p < 0,05$, ^{xx} - $p < 0,01$ - достовірність різниці у хворих зі здоровими однолітками.

Середні показники тиску у легеневій артерії (meanPAP), розрахованого за формулою A. Kitabatake, були достовірно збільшеними як у хлопчиків, так і в дівчаток, хворих на БА, порівняно з їх здоровими однолітками ($p < 0,05$), хоча і були в межах нормальних величин. При цьому легенева артеріальна гіпертензія легкого ступеня (при meanPAP > 25 mmHg) виявлялась тільки у дівчаток з БА – 15,4% випадків.

ПІДСУМОК

Проведені дослідження показали наявність деяких гендерних відмінностей серцевої діяль-

ності у хворих на астму дітей. У дівчаток у міжнападному періоді астми достовірно частіше, ніж у хлопчиків, виявлялися вентиляційні порушення в легенях за обструктивним типом, що сприяло підвищенню тиску в легеневій артерії. При цьому тільки в дівчаток у 15,4% випадків виявлялася легенева артеріальна гіпертензія легкого ступеня тяжкості. За даними ехокардіографічного дослідження у дівчаток із БА порівняно з хлопчиками спостерігалася більш виражена дилатація як правого, так і лівого шлуночків серця. Середні величини показника

контрактильності міокарда лівого шлуночка як у дівчаток, так і у хлопчиків у міжнападному періоді БА були достовірно зниженими ($p < 0,01$) порівняно зі здоровими однолітками, але у хворих дівчаток порівняно з хлопчиками ці патологічні відхилення були більш значними. У більшості таких випадків (у дівчаток – 73,9%, у хлопчиків – 53,8%) зниження скоротливої функ-

ції міокарда було зумовлено наявністю порушень обмінних процесів у міокарді у вигляді реполяризаційних змін шлуночкового комплексу на електрокардіограмі. Гендерні відмінності серцевої діяльності у дітей з БА необхідно враховувати при лікуванні та диспансерному спостереженні таких хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна доплерівська ультрасонографія / за ред. Пола Л. Аллана, Пола А. Даббінса, Мирона А. Позняка, В. Нормана МакДікена [пер. з англ.]. - Львів: Медицина світу, 2007. - 374 с.
2. Лизогуб В.Г. Гендерні особливості застосування амлодипіну у хворих на бронхіальну астму / В.Г. Лизогуб, Н.В. Алтуніна, О.М. Бондарчук // Астма та алергія.-2010.-№3-4.-С.37-40.
3. Печкуров Д.В. Особенности физического развития, пищевого поведения и качества жизни детей с бронхиальной астмой / Д.В. Печкуров, Е.Н. Воронина, Г.Ю. Порецкова // Практическая медицина. - 2013.- Т. 76, № 6. – С. 122-126.
4. Рыбакова М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков // Москва: Издат. дом «Видар-М», 2008. – 512 с.
5. Фридман И.Л. Влияние гендерных различий на особенности течения бронхиальной астмы /

- И.Л. Фридман // Казан. мед. журнал. – 2010. – Т. 91, № 5. – С. 603-606.
6. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев.– СПб.: ВМедА, 2002.– 266 с.
7. Cardiac arrhythmias in adult patients with asthma/ M.J.Warnier, F.H.Rutten, J.A.Kors [et al.] // J. Asthma.-2012.-Vol.49, N9.-P.942-945.
8. GINA REPORT, Global Strategy for Asthma Management and Prevention/ revised 2014. – P. 1-132.
9. Schatz M. The relationship of sex to asthma prevalence, health care utilization, and medications in a large managed care organization/M.Schatz, C.A.Camargo // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2003. – Vol. 91. – P. 553-554.
10. Yiallourous P.K. Gender differences in objectively assessed physical activity in asthmatic and non-asthmatic children / P.K. Yiallourous, M. Economou, O. Kolokotroni, S.C. Savva [et al.] // Pediatr. Pulmonol. – 2015. – Vol. 50, N 4. – P. 317-326.

REFERENCES

1. Poll L Allana, Poll A Dabbinsa, Myrona A Poznyaka, V Normana Mak Dikena. [Clinical Doppler ultrasonography]. Lviv: Medycyna svity, 2007;374. Ukrainian.
2. Lyzohub VH, Altunina NV, Bondarchuk OM. [Gender-sensitive use of amlodipine in patients with asthma]. Astma ta alergiya. 2010;3-4:37-40. Ukrainian.
3. Pechkurov DV, Voronina EN, Poreckova GYu. [Features of physical development, feeding behavior, and quality of life for children with asthma]. Prakticheskaya medicina. 2013;76(6):122-6. Russian.
4. Rybakova MK, Alyohin MN, Mitkov VV. [A practical guide to ultrasound diagnostics. Echocardiography]. M.: Izdat. dom «Vidar-M», 2008;512. Russian.
5. Fridman IL. [The impact of gender differences on the course of bronchial asthma]. Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2010;91(5):603-6. Russian.

6. Yunkerov VI, Grigoryev SG. [Mathematical and statistical processing of medical research]. SPb.: VMedA, 2002;266. Russian.
7. Warnier MJ, Rutten FH, Kors JA et al. Cardiac arrhythmias in adult patients with asthma. Journal of Asthma. 2012;49(9):942-5.
8. GINA REPORT, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. revised. 2014;1-132.
9. Schatz M, Camargo CA. The relationship of sex to asthma prevalence, health care utilization, and medications in a large managed care organization. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;91:553-4.
10. Yiallourous PK, Economou M, Kolokotroni O, Savva SC et al. Gender differences in objectively assessed physical activity in asthmatic and non-asthmatic children. Pediatr. Pulmonol. 2015;50(4):317-26.

Стаття надійшла до редакції
16.10.2015

