

Уразова С.Н.

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Urazova S.N.

**THE RISING OF EFFECTIVENESS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF
BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH CONCOMITTANT THYROID
GLAND PATHOLOGY**

We studied the peculiarities of bronchial asthma in 62 children with the concomitant thyroid gland pathology. We found that in some patients with this type of combined pathology the severity of asthma increases, and the functional parameters of asthma worsens. The treatment of asthma in patients with bronchial asthma and the concomitant thyroid gland pathology requires simultaneous prescription of anti-inflammatory preparations and treatment of thyroid pathology.

Генез бронхиальной астмы связан с вовлечением в патологический процесс различных систем организма, в том числе и эндокринной [1,2,3,4]. Многими авторами подчеркивается роль эндокринных факторов в развитии бронхиальной астмы [4,5,6,7], которые, сочетаясь с атонической сенсбилизацией, адренергическим дисбалансом могут значительно усложнять ход течения болезни. В доступной литературе при бронхиальной астме более подробно изучены функции коры надпочечников и яичников [6,7,8,9], данных о сочетании респираторного аллергоза с дисфункцией щитовидной железы крайне мало [10,11,12], а имеющиеся результаты противоречивы [10,11,12]. В этой связи, проблема сочетания этих заболеваний остается одной из нерешенных задач и обосновывает необходимость изучения взаимосвязи бронхиальной астмы и тиреоидного статуса.

Кроме того, имеющиеся исследования проводились в основном у взрослых. Но в последние годы распространенность бронхиальной астмы среди детского населения возрастает [13,14]. Отмечена тенденция к более раннему возникновению данного заболевания, которая стала появляться у детей в возрасте до 1 года, а также к более тяжелому течению болезни [13,14], что существенно снижает качество жизни больного ребенка. Таким образом, актуальность оценки тиреоидного статуса у детей с бронхиальной астмой несомненна.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 87 детей, больных бронхиальной астмой без сопутствующей эндокринной патологии; 57 детей, больных бронхиальной астмой, из которых с сопутствующей гиперфункцией щитовидной

железы - 11, на фоне эутиреоза -34, гипотиреоза - 12. Обследование больных проводилось по общепринятым в мировой практике схемам: определение показателей функции внешнего дыхания – компьютерная спирометрия, определение пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью пикфлоуметра фирмы Mini-Wright, запись и анализ кривой пикового потока, измерение мукоцилиарного клиренса (МК) с применением сахарина, РН – метрия и измерение температуры носовых ходов, кожно-аллергологическое тестирование, определение гормонального фона (Т3, Т4, ТТГ). Диуральная вариация, то есть дневные различия показателей пикового потока, исследовалась три раза в день в течение трех месяцев подряд под контролем родителей с помощью мониторинга пиковой скорости выдоха (ПСВ). Все больные вели дневники наблюдения, в которых регистрировали данные пикфлоуметрии и выраженность симптомов астмы (кашель, одышка, хрипы). По результатам измерений ПСВ ежедневно вычерчивали кривые циркадных ритмов.

Полученные результаты обрабатывали статистически при помощи общепринятых методов статистического анализа с вычислением критерия достоверности различий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что из 62 обследованных детей по половому признаку преобладали девочки (37, или 70,8%), а по степени тяжести большинство составили больные с легким течением (34, или 56,7%), затем со среднетяжелым (18 или 26,9%) и 10 (16,4%) - с тяжелым течением заболевания (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, у детей, больных бронхиальной астмой различной степени тяжести, нами выявлено неоднородное состояние функциональной активности щитовидной железы. При легкой степени установлено в основном эутиреоидное состояние функции щитовидной железы, и лишь у трех детей (по 6,5%) отмечался гипертиреоз. При среднетяжелом течении дисфункция щитовидной железы была выражена в большей степени:

у 8 из 18 детей выявлена гиперфункция щитовидной железы (44,4%), у 5- гипотиреоз (29,4%) и у 5 (29,4%) -эутиреоидное состояние. Из 10 детей с тяжелым течением бронхиальной астмы эутиреоз выявлен лишь в 1 случае (10%), у семерых отмечался гипотиреоз (70%), и еще у двух был выявлен гипертиреоз, что вероятно свидетельствует о более глубоких сдвигах в функции щитовидной железы.

Таблица 1.

Частота клинических нарушений функции щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой в зависимости от тяжести течения

Степень тяжести бронхиальной астмы	Количество детей	Изменения функции щитовидной железы	Число случаев
Легкая	34	Эутиреоз	31
		Гипертиреоз	3
		Гипотиреоз	0
среднетяжелая	18	Эутиреоз	5
		Гипертиреоз	8
		Гипотиреоз	5
Тяжелая	10	Эутиреоз	1
			2
		Гипотиреоз	7

Показатели функции внешнего дыхания в зависимости от функциональной активности щитовидной железы показаны в таблице 2.

Изменения показателей гормонального фона и функции внешнего дыхания в зависимости от функциональной активности щитовидной железы

Показатели	Эутиреоз	Гипертиреоз	Гипотиреоз	Норма
Дефицит ПСВ %	20,3±0,9 n=37	31,4±2,3 n=13	39,8±1,8 n=12	Возрастные показатели
МК (мин.)	15,1±1,2 n 37	20,4±3,7 n 13	25,1±3,1 n=12	10,2±1,7
T3 нмоль/л	3,0±0,6 n = 37	4,0±4,5 n =13	0,5±2,6 n=12	1,0-2,8
T4 нмоль/л	54,3±1,2 n=37	200,4±3,9 n=13	45,7±3,9 n=12	54-156
ТТГ мкМЕ/мл	4,6±3,4 n =37	0,1±5,3 n=13	13,4±3,2 n=12	0,23-3,4

Примечание: показатели ПСВ были определены на основании обследования 2116 детей школьного возраста –резидентов г.Астана [15].

Как видно из представленных данных, при гиперфункции щитовидной железы у детей с бронхиальной астмой отмечалось снижение

функции внешнего дыхания, что усугубляет течение основного заболевания. При гипотиреозе эти значения оказались еще более сниженными. При эутиреозе функция внешнего дыхания страдает незначительно -показатели МК в пределах нормы, а ПСВ -снижены примерно на 20%.

Итак, при сочетанном течении бронхиальной астмы и патологии щитовидной железы отмечаются более выраженные изменения функции внешнего дыхания, а клинически респираторный аллергоз имеет более тяжелое течение, неподдающееся обычной стандартной терапией.

Особенно неблагоприятно протекает бронхиальная астма у детей с сопутствующим гипотиреозом. У этих больных выявлены наиболее стойкие изменения показателей ПСВ, что, по-видимому, было обусловлено общим слизистым отеком (mixedema), включая отек слизистых бронхов. В этой же подгруппе обследованных детей отмечались самые низкие показатели диуральной variability - до 10% несмотря на выраженную степень бронхиальной обструкции, что еще больше затрудняет дифференциальную диагностику от обструктивного бронхита [16]. Ранее нами установлено, что продленный мониторинг пиковой скорости выдоха в случае трехразового его измерения в течение дня позволяет улучшить качество диагностики и прогнозирования бронхиальной астмы у детей [17]. Мы сравнили кривые пикового потока у 87 детей, больных бронхиальной астмой без

Таблица 2.

сопутствующей эндокринной патологии и 12 детей с сопутствующим гипотиреозом.

Анализ распределения больных по степени тяжести показал, что в группе детей, больных без сопутствующей эндокринной патологии преобладали дети со среднетяжелой (50,6 у5,37%), легкой (39,1± 5,27%) степенью тяжести. А в группе детей с сопутствующим гипотиреозом преобладала тяжелая степень- 57,1±3,2, детей с легкой степенью бронхиальной астмы не было вообще.

Результаты распределения полученных кривых пикового потока у обследованных пациентов представлены в табл. 3.

Таблица 3.

Распределение типов кривых пикового потока у больных бронхиальной астмой (%)

Группы больных	Тип №1		Тип №2		Тип №3		Тип №4
	Без сопутств. эндокрин. патол.	С гипо тиреозом	Без сопутств. эндокр. патол.	С гипо тиреозом	Без сопутств. эндокр. патол.	С гипо тиреозом	С гипо тиреозом
Легкая степень	44,1 ± 5,3	-	52,9± 5,3	-	3,0 ± 1,8	-	-
Среднетяжелая степень	20,5± 4,3	-	61,3± 5,2	33,3± 3,1	18,2± 4,1	66,7± 3,6	-
Тяжелая степень	11,1± 3,3	-	22,2± 4,4	8,3± 1,6	66,7 ± 5,1	58,4± 5,2	33,3 ± 4,1

Как видно из представленной таблицы, у больных без сопутствующей эндокринной патологии получились три типа возможных кривых. В этой группе у больных с легкой степенью тяжести бронхиальной астмы наибольший процент составили первый и второй типы кривых и лишь у $3,0 \pm 1,8\%$ больных был третий тип кривой пикового потока. Тип кривой потока характеризуется минимальным показателем ПСВ в утренние часы с постепенным нарастанием в обеденное время и максимальными показателями в вечернее время. Тип №2 - наименьшие показатели отмечаются в утренние часы с дальнейшим нарастанием в обеденное время и выравниванием послеобеденного плеча. Третий тип характеризуется утренними провалами ПСВ с нарастанием и достижением максимума к полудню с последующим снижением показателей в вечернее время. В нашем исследовании у больных с первым и вторым типами кривой в прогностическом плане течение бронхиальной астмы было более благоприятным. Третий тип кривой наблюдался при неконтролируемой астме.

При среднетяжелом течении бронхиальной астмы у большинства больных без сопутствующей эндокринной патологии отмечался второй тип кривой и происходила стабилизация течения заболевания в процессе лечения. У пациентов с первым типом кривой к концу 3-го месяца лечения отмечалось значительное клиническое улучшение. При тяжелом течении бронхиальной астмы превалировал третий тип кривой ($66,7 \pm 5,1\%$), так как снижение ПСВ к вечеру и на ночь определяет в дальнейшем ухудшение клинического течения астмы и начало приступа. Значительно реже встречались второй ($22,2 \pm 4,4\%$) и первый ($11,1 \pm 3,3\%$) типы. Как правило, это дети, получавшие по поводу обострения стационарное или

амбулаторное лечение и продолжающие противовоспалительную терапию в виде ингаляционных или системных кортикостероидов. Таким образом, у больных бронхиальной астмой без сопутствующей эндокринной патологии были выявлены три типа кривых пикового потока, причем первые два свидетельствуют о более благоприятном течении заболевания.

Совершенно иная картина отмечается у больных с сопутствующим гипотиреозом. Первый, наиболее благоприятный тип кривой, в данной группе не выявлялся вообще. Второй тип кривой пикового потока, также прогностически более благоприятный, отмечался в группе больных только со средней степенью тяжести заболевания (лишь у 3 детей - $33,3 \pm 3,1\%$). Анализ проведенных исследований показывает, что у больных с гипотиреозом преобладал третий тип кривой пикового потока. Эти дети отличались резистентностью к обычной базисной терапии, течение заболевания было неблагоприятным, что характеризовалось частыми ночными приступами и сниженными показателями функции внешнего дыхания по сравнению с группой больных без сопутствующей эндокринной патологии. Вероятно, это объясняется более глубокими сдвигами в гормональной системе, а также отеком голосовой щели вследствие гипотиреоза.

Из таблицы видно, что у больных тяжелой степенью бронхиальной астмы с сопутствующим гипотиреозом появился четвертый тип кривой пикового потока ($33,3 \pm 4,1\%$). Он характеризовался одинаковыми показателями ПСВ в течение дня, то есть представлял собой ровную линию. Следует сказать, что у здоровых детей также отмечается четвертый тип кривой, но показатели ПСВ у них будут в пределах возрастной нормы, тогда как у больных бронхиальной астмой и гипотиреозом они ниже 60% от нормы. Анализ клинических

данных в исследуемой группе показывает, что четвертый тип встречался у больных с наиболее неблагоприятным клиническим течением, длительность заболевания у них составила более 5 лет (а среднем $8,4 \pm 4,3$).

Данные больные не получали заместительную терапию, гипофункция щитовидной железы была выявлена через $9,1 \pm 2,3$ месяцев от появления первых симптомов. Как мы видим, в данной группе преобладали дети с поздней диагностикой гипотиреоза, с большим "стажем" бронхиальной астмы.

Выявленные нами третий и четвертый типы кривых пикового потока у детей с бронхиальной астмой на фоне гипотиреоза являются прогностически неблагоприятными и свидетельствуют о более тяжелом течении заболевания. Наличие таких типов у обследованных детей сопровождалось более частыми приступами ночной астмы и требовало обязательного включения L-тироксина в комплекс реабилитационных мероприятий.

Таким образом, клинически бронхиальная астма у детей с патологией щитовидной железы отличается более тяжелым течением и расширением спектра сенсibilизации. При своевременном выявлении сопутствующей патологии щитовидной железы и назначении соответствующего специфического лечения на фоне противовоспалительной терапии улучшаются течение бронхиальной астмы и соответственно качество жизни больных детей.

Литература:

1. Sosenko I.J., Frank L. Thyroid hormone depresses antioxidant enzyme maturation in fetal rat lung // *Am.J.Physiol.*, -1987.-V.253.-N2.-P. 592-598
2. Sosenko I.R., Frank I. Thyroid inhibition and developmental increases in fetal rat lung antioxidant enzymes // *Am. J. Physiol.* - 1989. -V. 251. - N2. - P. 94-99
3. Okada H., Koganei H., Yoshioka S. Multi-vasospastic angina refractory to medical therapy caused by hyperthyroid stage of chronic thyroiditis and hyper eosinophilia: a case report // *J.Cardiol.* 2000. - V.35. -N3. - P.189-196
4. Steckiewicz W., Kaczowska D. Blood levels of thyroid hormones in children with atopic diseases // *Pediatr. Pol.* - 1988. - V.63. - N10, - P.644-649
5. Ландышев Ю.С. Функциональное состояние эндокринных органов и клинические особенности бронхиальной астмы с Амурской области // сб. науч. тр. 2-го МГМИ, серия-аллергология.- вып.2.-Москва, 1990.-С.82-83
6. Трофимов В.И., Вишневецкая Н.Л. О некоторых нарушениях механизмов гормональной регуляции у больных бронхиальной астмой // *Терапевтический архив.*-1999.-№5.-С.89-91
7. Балюра А.В., Агранат В.З., Прасолова Н.И. Особенности гормонального гомеостаза у больных бронхиальной астмой // 5 нац. Конгресс по болезням органов дыхания. - М., 1995. - С.1469
8. Жоржалиани Л.Д. Обмен тирозина и функциональное состояние надпочечников у детей, больных бронхиальной астмой: дис. ...канд.мед. наук. - Тбилиси, 1984
9. Кованова Н.Н. Функциональное состояние коры надпочечников при бронхиальной астме: автореф. дис. ...канд.мед.наук.- М, 1998.- 23 с.
10. Hajjaj M.S. Ectopic intratracheal thyroid presenting as bronchial asthma // *Respiration.* -1991.- V.58. -N5-6. - P.329-331
11. Rowe M.S. Thyroid hormones and asthma // *Ann. Intern. Med.* - 1991~V.114.-N1.-P.97
12. Biscaldi G., Fonte R., Rossi G, Guarnone F. Thyroid function in bronchial asthma // *Recenti Prog. Med.* - 1989. - V80. -N7-8. - P.430-433
13. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей.- М., 2003.-320 с.
14. Asher M.L., Weiland S. et al. The international study of Asthma and Allergy in childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee Exp. Allergy.- 1998. - V.28. - N.S. - P.55-66, 90-91
15. Уразова С.К., Сапарова Л. Т., Розенсон Р.И. Разработка региональных нормативов пиковой скорости выдоха у школьников г. Астаны // *Медицина.*-2001.-И 4.-С. 77-78
16. Головина О.В. Механизмы бронхиальной обструкции у больных с патологией щитовидной железы при различных ее функциональных состояниях // 7 Нац. конгресс по болезням органов дыхания.-М.1997.-С 1606
17. Сапарова Л.Т., Уразова С.Н., Розенсон Р.И. Оптимизация мониторинга бронхиальной астмы на основании анализа ежесуточных кривых пиковой скорости выдоха // сб. науч. тр. IV междунауч.-практ. конф. «Современные инновационные технологии в области профилактики, лечения заболеваний и медицинской реабилитации».-Астана-Ессентуки, 2004.- С. 113-115

Рецензент: д.мед.н., профессор Романенко А.И.