

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

**О. П. Боднар, О. В. Фофанова, Т. В. Лотовська,
А. П. Юрцева, Н. С. Костишин**

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. +380 (342) 53-32-95; e-mail: ajurtseva@gmail.com*

Мета роботи. Вивчення факторів ризику розвитку бронхіальної астми у дітей для ранньої діагностики хвороби і своєчасного призначення базисної терапії.

Матеріал і методи дослідження

Проведена ретроспективна оцінка клініко-анамнестичних особливостей у 110 дітей, хворих на БА (основна група), та у 120 дітей з рекурентним бронхообструктивним синдромом (РБОС) на тлі гострої бронхолегеневої патології в анамнезі (група порівняння), у яких в подальшому не було симптомів бронхіальної астми. Виявлення предикторів розвитку БА проведено на підставі аналізу медичної документації та анкетування батьків і дітей.

Результати роботи. Аналіз результатів ретроспективного дослідження антенатального анамнезу показав, що частота гестозу, багатоводдя, фетоплацентарної недостатності, TORCH-інфекцій була достовірно вищою у матерів дітей з БА в порівнянні з матерями дітей з рекурентним БОС. Матері дітей з БА хворіли на ГРЗ під час вагітності в 5,6 разів частіше, ніж матері дітей з рекурентним БОС. Частота раннього штучного вигодовування та раннього введення в раціон не модифікованого коров'ячого молока була вдвічі вищою серед дітей з БА. Вагомими предикторами розвитку БА були також обтяжений сімейний алергологічний анамнез по лінії матері і обох батьків, atopічний дерматит та харчова алергія в анамнезі.

Висновки

1. Для своєчасної діагностики БА у дітей слід ретельно аналізувати анте- і постнатальний анамнез, значну увагу приділяти вивченню характеру харчування, алергічних проявів в анамнезі у дитини та алергічних захворювань у членів сім'ї.

2. На підставі комплексної оцінки предикторів розвитку бронхіальної астми слід формувати групи ризику серед дітей з рекурентним обструктивним синдромом з ознаками свистячого дихання (wheezing) в анамнезі, що сприятиме ранній діагностиці й покращенню контролю за хворобою.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, фактори ризику, діагностика.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень

За останнє десятиріччя спостерігається неухильний ріст алергічних захворювань. Алергія впевнено посідає провідне місце серед інших форм патології за такими критеріями як поширеність, тяжкість перебігу, складність діагностики, терапії і реабілітації, витрати на лікування тощо [7, 8, 10]. Найважливішою проблемою алергології дитячого віку є бронхіальна астма (БА), що зумовлена високим рівнем захворюваності і відсутністю тенденції до її зниження, ймовірністю інвалідизації і небезпеки для життя [5, 9, 11]. Істинний показник захворюваності на БА серед дітей, очевидно, набагато вищий, ніж за офіційними даними статистики, бо звертаються до алерголога лише у випадках сформованого захворювання, тоді як ранні симптоми недуги часто залишаються не виявленими [1, 2, 7]. Відсутність єдиних критеріїв оцінки поширеності та єдиної дефініції БА, використання різних епідеміологічних методик сприяють низькій валідності досліджень, проведених в різних регіонах [3, 6, 12].

БА є класичним прикладом захворювання мультифакторіальної природи, розвиток якого визначається взаємодією спадкових факторів (мутацій або поєднань алелів) і факторів зовнішнього середовища [3, 6]. У чисельних дослідженнях показано, що в патогенезі БА бере участь безліч функціонально взаємопов'язаних генів, фенотиповий ефект яких залежить від факторів навколишнього середовища.

Незважаючи на постійне, практично щорічне, опрацювання нових узгоджувальних документів щодо діагностики і терапії БА, педіатрам і нині не вдається усунути всі труднощі в лікуванні й досягти контролю над хворобою [8, 11, 13]. Звертає на себе увагу пізня діагностика БА у дітей, на що вказують більшість сучасних досліджень [3, 6, 12]. Дослідження останніх років вказують на низку факторів, які сприяють гіподіагностиці БА у дітей. Основними з них є недооцінка діагностичного значення алергоанамнезу, побутових умов, недостатня обізнаність педіатрів і лікарів загальної практики щодо ранніх ознак БА та сучасних методів специфічної алергодіагностики *in vitro* тощо [9, 10, 12]. Саме це диктує необхідність пошуку регіональних інформативних критеріїв для формування груп ризику по розвитку БА у дітей, розробки методів її ранньої діагностики, лікування та оптимального контролю хвороби.

У повсякденній педіатричній практиці достатньо широко використовуються діагнози “астматичний бронхіт” або “рецидивуючий обструктивний бронхіт” навіть у випадках типової астми, зокрема у дітей старшого віку. Підміна діагнозу небезпечного захворювання “бронхіальна астма” пом'якшеним “астматичний бронхіт” або “обструктивний бронхіт” заспокоює батьків хворої дитини і дезорієнтує самого лікаря, що призводить до пізньої діагностики та несвоечасного лікування [4, 7, 13].

Матеріали і методи дослідження

На ретроспективному етапі нашого дослідження проведена порівняльна оцінка частоти чинників ризику розвитку БА на підставі вивчен-

ня медичної документації та анкетування батьків і хворих дітей. Дослідження проведено у 110 дітей віком 7-15 років, хворих на БА (основна група), та у 120 дітей того ж віку з рекурентним бронхообструктивним синдромом (РБОС) (група порівняння), у яких в подальшому не відбулось трансформації у бронхіальну астму. Вивчення клінічної картини проводилося за єдиною методикою для всіх хворих з використанням спеціально розробленої індивідуальної карти клініко-анамнестичної характеристики хворих на РБОС і БА, яка включала паспортну частину, питання щодо загального, антенатального, генеалогічного та алергологічного анамнезу, скарг, харчування дитини після народження, характеристики перебігу хвороби. Верифікація діагнозу БА: визначення тяжкості перебігу хвороби, рівня контролю, встановлювали на підставі клінічного протоколу "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей" (наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013) [4]. За умови непараметричного розподілу змінних для перевірки статистичних гіпотез і порівняльної оцінки якісних (нечислових) показників (частота факторів ризику) розраховували достовірність переваги однієї ознаки над іншою, оцінювали за допомогою відношення шансів (odds ratio, OR) та їх довірчих інтервалів (confidence intervale – CI) з використанням програми AtteStat Microsoft Excel 2007.

Результати та обговорення

Розподіл дітей за статтю та віком за результатами ретроспективного аналізу показав, що серед дітей з БА дещо переважали хлопчики, склад вікових груп був майже однаковим. Співставлення обох груп дітей за окремими соціально-гігієнічними факторами (житлові умови, матеріальний добробут, освітній рівень батьків тощо) не виявило достовірних відмінностей. Водночас, у незадовільних житлових умовах дещо більше мешкало дітей з БА ($35,45 \pm 4,12\%$), ніж дітей з рекурентним БОС ($29,09 \pm 2,14\%$, $P > 0,05$), хоча різниця виявилась недостовірною. Частота шкідливих факторів, пов'язаних з професійною діяльністю матері під час вагітності, була приблизно однаковою у матерів обох груп (у $10,9 \pm 0,9\%$ матерів дітей з БА і у $7,5 \pm 0,5\%$ матерів дітей з рекурентним БОС, $P > 0,05$). Частота професійної шкідливості за даними опитування, у порівнянні з даними в інших регіонах, була невисокою. Це пов'язано, на нашу думку, з відсутністю великих промислових підприємств та тяжкої індустрії в обласному центрі Прикарпатського регіону, де проводилося дослідження. Однак, у кожному конкретному випадку цей фактор враховували індивідуально.

Порівняльна оцінка антенатального анамнезу показала, що загальна частота ускладненого акушерського анамнезу у матерів дітей основної групи і матерів дітей групи порівняння (відповідно: $72,1 \pm 3,8\%$ і $67,3 \pm 4,2\%$) виявилась недостовірною ($P > 0,05$). Проте, частота таких несприятливих факторів перебігу вагітності, як гестози, багатоводдя, фе-

топлацентарна недостатність, TORCH-інфекції та перенесені ГРЗ під час вагітності виявилась достовірно вищою у матерів дітей з БА. Особливо це стосується частоти перенесених ГРЗ матерями під час вагітності. Так, матері дітей з БА хворіли на ГРЗ під час вагітності в 5,6 разів частіше ($36,5 \pm 3,1\%$), ніж матері дітей з рекурентним БОС ($6,5 \pm 0,9\%$, $P < 0,001$; $OR = 4,879$). Значно вищою у матерів дітей з БА виявилася частота фетоплацентарної недостатності ($36,0 \pm 3,3\%$) та TORCH-інфекцій ($38,3 \pm 3,4\%$) в порівнянні з матерями дітей з РБОС (відповідно: $9,0 \pm 1,4\%$ та $12,7 \pm 3,2\%$).

При ретроспективному аналізі постнатального періоду встановлено, що діти основної групи і групи порівняння суттєво не відрізнялися за терміном гестації (відповідно: $40,0 \pm 4,9$ та $39,8 \pm 2,8$ тижнів) та масою тіла при народженні (відповідно $3,3 \pm 0,21$ кг та $3,4 \pm 0,31$ кг). Різниця в показнику за шкалою Апгар, частоті недоношеності, проведення ШВЛ у неонатальному періоді та патології новонароджених у досліджуваних групах також була несуттєвою.

Встановлено, що підвищена захворюваність на ГРЗ в перші роки життя спостерігалась у дітей обох груп. Важливим є те, що діти з рекурентним БОС в 1,77 разів частіше, ніж діти з БА хворіли на ГРЗ на першому році життя. Водночас, діти з БА у віці від 1 до 3 років і старші у 2,2 рази у 2,5 рази частіше хворіли на ГРЗ, ніж діти з РБОС. Відзначено також, що частота стенозуючого ларинготрахеобронхіту в анамнезі у дітей з БА була в 2 рази вищою, ніж серед пацієнтів з рекурентним БОС. Можна припустити, що саме у віці 2-3 роки у дітей з БА формувалася гіперреактивність бронхів і реалізувались ознаки “атопічного маршу”. Слід зауважити, що діти з рекурентним БОС частіше ($36,5 \pm 2,2\%$), ніж діти з БА ($10,7 \pm 0,9\%$; $P < 0,001$; $OR = 4,221$; $CI = 1,241-12,874$), хворіли на ГРЗ епізодично (не більше 1-3 разів на рік).

Встановлена висока частота таких коморбідних станів, як лімфатико-гіпопластичний та ексудативно-катаральний діатези у дітей з БА. Особливо це стосується ексудативно-катарального діатезу, частота якого за даними ретроспективного аналізу у дітей з БА виявилася у 5 разів вищою, ніж у дітей з рекурентним БОС без ознак БА в подальшому. Не виключено, що це були діти з недіагнованим атопічним дерматитом (АД). Щодо частоти лімфатико-гіпопластичного діатезу (лімфатизму), то слід відзначити про його гіподіагностику на амбулаторному етапі, бо частота його за даними аналізу медичних карт стаціонарного хворого є вищою, ніж за даними документації в поліклініці (о/ф 112).

При вивченні характеру вигодовування встановлено, що частота виключно грудного вигодовування до 6 місяців була вкрай низькою в обох групах дітей, а розповсюдженість змішаного і штучного вигодовування навпаки, досить високою і майже не відрізнялася при рекурентному БОС і БА. Співставлення частоти раннього штучного вигодовування показало, що при БА діти в 1,9 рази частіше не одержували груд-

ного молока після 2 місяців, а вигодовувалися сумішами. Сучасні дані свідчать про те, що захисна дія грудного молока триває упродовж кількох років після припинення лактації. З імунологічної точки зору це можна пояснити активною стимуляцією імунної системи дитини під його впливом [1, 3, 6]. Отримані нами дані показали, що частота раннього введення в раціон немодифікованого (цільного) коров'ячого молока (НКМ) у дітей з БА виявилась вдвічі вищою ($50,6 \pm 4,5\%$), ніж у дітей рекурентним БОС ($24,1 \pm 1,5\%$, $P < 0,01$). Висока частота застосування НКМ у другому півріччі життя дітей з БА зумовлена, перш за все, введенням прикорму (complementary foods – за визначенням у зарубіжній літературі) у вигляді каш, які готувались на НКМ, хоча за рекомендаціями останніх років їх слід готувати на основі адаптованих молочних сумішей, у яких білок частково гідролізований [12, 14].

Вивчення сімейного алергоанамнезу показало наявність спадкової обтяженості по алергічних захворюваннях у дітей обох груп. Але алергічні захворювання у родині по лінії матері у дітей з БА спостерігались у 10 разів, по лінії батька та інших родичів – в 5,5 разів частіше, ніж у родинях дітей з РБОС. Частота алергічних захворювань в обох батьків дітей з БА була в 12,2 рази вищою, ніж у дітей групи порівняння (рис. 1).

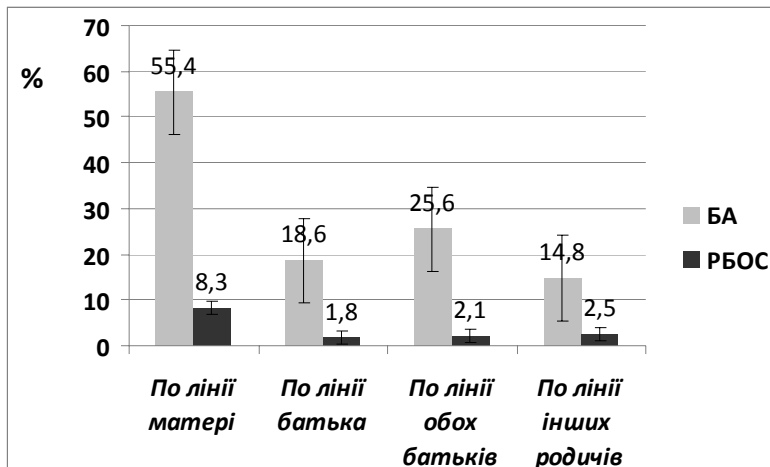


Рис. 1. Частота обтяженого алергологічного сімейного анамнезу у дітей з бронхіальною астмою та рекурентним обструктивним синдромом за даними ретроспективного дослідження

Це вказує на ту важливу обставину, що дані спадкового алергоанамнезу в комплексі з іншими чинниками ризику розвитку БА не враховуються вчасно або не виявляються при зібранні анамнезу, що, очевидно, і є однією з причин пізньої діагностики хвороби.

Порівняльна оцінка частоти алергічних захворювань показала, що у дітей з БА вдвічі частіше в анамнезі були прояви харчової алергії ($56,3 \pm 4,8\%$) та в 2,8 разів – атопічного дерматиту ($61,4 \pm 4,8\%$) в порів-

нянні з дітьми з РБОС (відповідно: $28,4 \pm 2,2\%$ та $21,6 \pm 1,8\%$). Щодо алергічного риніту (АР), то встановити істинну його частоту в дітей з РБОС не вдається, бо у цієї групи дітей навіть за його наявності це трактувалось як прояв гострого риніту при ГРЗ. І лише після проведення алергодіагностики за наявності характерної симптоматики виставляли діагноз АР.

Слід звернути увагу на те, що у значної більшості дітей з БА ($78,6 \pm 6,9\%$) за даними ретроспективного аналізу спостерігали поєднання декількох несприятливих факторів ризику анте- та постнатального періодів, тоді як при РБОС воно виявлено лише у $15,6 \pm 1,2\%$ дітей ($P < 0,001$).

Таким чином, за результатами проведеного ретроспективного дослідження встановлені фактори, які найбільш імовірно впливають на розвиток БА. З них найбільш вагомими є обтяжений сімейний алергологічний анамнез по лінії матері й обох батьків, часті респіраторні захворювання матері під час вагітності; раннє штучне вигодовування та раннє введення немодифікованого (цільного) коров'ячого молока, харчова алергія і atopічний дерматит в анамнезі, часті ГРЗ на 2-3 роках життя, повторні епізоди обструкції протягом року. Особливу увагу слід приділяти випадкам поєднання декількох факторів ризику.

Висновки.

1. Для своєчасної діагностики БА у дітей слід ретельно аналізувати анте- і постнатальний анамнез, значну увагу приділяти вивченню характеру харчування матері і дитини, алергічних проявів в анамнезі у дитини та алергічних захворювань у членів сім'ї.

2. На підставі комплексної оцінки предикторів розвитку бронхіальної астми слід формувати групи ризику серед дітей з рекурентним обструктивним синдромом з ознаками свистячого дихання (wheezing) в анамнезі, що сприятиме ранній діагностиці й покращенню контролю хвороби.

Література

1. Адаптационно-резервные возможности организма детей с бронхиальной астмой / В.П. Костромина, Е.А. Речкина, Л.Б. Ярошук [и др.] // Астма та алергія. – 2014. – №3. – С. 13-19.
2. Баринов С.С. Новые возможности стабильного контроля бронхиальной астмы / С.С. Баринов, О.В. Яценко // Астма та алергія. – 2015. – №3. – С. 61-67.
3. Волосовець О.П. Епігеномна характеристика atopічних захворювань у дітей / О.П. Волосовець, С.В. Врублевська // Запорозький медичний журнал. 2015. – №2 (89). – С. 78-82.
4. Наказ МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей». – К., 2013. – 54 с.

5. Недельська С.М. Сучасні підходи до вибору базисної терапії легкої персистоючої бронхіальної астми у дітей / С.М. Недельська, О.Д. Кузнецова, К.В. Раскіна // Здоровье ребенка. – 2015. – №2 (61). – С. 62-65.
6. Особливості клінічного перебігу бронхіальної астми у дітей залежно від соматотипових характеристик та модифіковані фактори ризику розвитку тяжких форм захворювання / В.П. Костроміна, Л.Б. Ярошук, О.О. Речкіна [та ін.] // Астма та алергія. – 2015. – № 3. – С. 10-17.
7. Перцева Т.А. Сучасні досягнення в діагностиці запалення дихальних шляхів при бронхіальній астмі // Т.А. Перцева, Д.С. Михайличенко // Астма та алергія. – 2013. – №3. – С. 61-65.
8. Современный взгляд на развитие бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова, И.Е. Смирнов [и др.] // Педиатрия. – 2014. – №3. – С. 92-99.
9. Уманец Т.Р. Бронхиальная астма и аллергический ринит: пути оптимизации комплайенса и эффективности лечения / Т.Р. Уманец // Астма та алергія. – 2015. – №1. – С. 61-64.
10. Ярцева Д.О. Роль факторів ризику в прогнозуванні перебігу пилкової бронхіальної астми в дітей / Д.О. Ярцева, С.М. Недельская // Здоровье ребенка. – 2011. – №2. – С. 69-72.
11. British Guideline on the Management of Asthma // Quick Reference Guide Revised. – 2009. – 26 p.
12. Fedulov A.V. Allergy risk is mediated by dendritic cells with congenital epigenetic changes / A.V. Fedulov, L. Kobzik // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2011. – Vol. 44. – P. 285-292.
13. National asthma education and prevention program severity classification as a measure of disease burden in children with acute asthma / M.Y. Kwok, C.M. Walsh-Kelly, M.H. Gorelick [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol.117, № 4. – P. 71-77.
14. The socio-economic burden of Asthma is substantial in Europe / S. Accordini, A. Corsico, I. Cerveri [et al.] // Allergy. – 2008. – Vol. 63 (1). – P. 11-24.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 19.11.2017 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Цимбалістою О.Л.,
д.м.н., професором Няньковським С.Л.*

CLINICAL AND ANAMNEST PREDICTORS OF DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

**O.P. Bodnar, O.V. Fofanova, A. P. Yurtseva,
T. V. Lotovska, N. S. Kostyshyn**

*Ivano-Frankivsk National Medical University;
76018, Ivano-Frankivsk, Galytska Str., 2;
ph. +380 (342) 53-32-95; e-mail: ajurtseva@gmail.com*

The purpose of the work. Study of the risk factors for the development of bronchial asthma in children for early diagnosis of illness and the timely use of basic therapy.

Material and methods. A retrospective estimation of clinical and anamnestic features was performed in 110 children with BA (main group and 120 children with recurrent broncho-obstructive syndrome (RBOS) in the history of acute bronchopulmonary pathology in anamnesis (comparison group), which in the future there were no symptoms of bronchial asthma. Detection of predictors of BA development is based on the analysis of medical records and questionnaires of parents and children.

The results of the work. The analysis of the results of a retrospective study of antenatal anamnesis showed that the frequency of gestosis, fetoplacental insufficiency, TORCH infections was significantly higher in mothers of children with bronchial asthma compared with mothers of children with recurrent BOS. Mothers of children with bronchial asthma were ill with acute respiratory infection during pregnancy 5.6 times more often than mothers of children with recurrent BOS. The frequency of early artificial feeding and early administration of non-modified cow's milk was twice higher among children with bronchial asthma. Significant predictors of the development of bronchial asthma were also burdened with a family history of allergy by mother or both parents, atopic dermatitis and food allergy in anamnesis. ,

Conclusions

1. For the timely diagnosis of bronchial asthma in children, it is necessary to carefully analyze the ante – and postnatal anamnesis, considerable attention to studying the nature of the food, allergic manifestations in anamnesis of the child and allergic diseases among family members.

2. On the basis of a comprehensive assessment of the predictors of bronchial asthma, risk groups should be formed among children with recurrent obstructive syndrome with signs of wheezing in anamnesis, which will promote early diagnosis and improvement of disease control.

Key words: children, bronchial asthma, risk factors, diagnosis.