

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

А.А. Бородина, Л.В. Брегель, С.Н. Буйнова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель, кафедра клинической аллергологии и пульмонологии, зав. — д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Обследовано 166 детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 1 до 17 лет. Исследования показали, что у мальчиков и девочек с бронхиальной астмой тяжелой степени со временем симптомы астмы усиливаются, что требует увеличения объема терапии. У детей с тяжелой астмой чаще отмечается наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям со стороны матери. Не получено значимых различий между группами больных с тяжелой и нетяжелой БА по таким факторам, как асфиксия при рождении, сопутствующие аллергические заболевания, поливалентная сенсибилизация и продолжающийся контакт с ответственным аллергеном.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, факторы риска, дети.

RISK FACTORS FOR SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

A.A. Borodina, L.V. Bregel, S.N. Buynova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The survey of 166 children with a bronchial asthma in age from 1 till 17 years old has shown that boys and girls with the symptoms of severe asthma increase that demands the greater therapy. In children with severe asthma is recorded hereditary load on allergic diseases on the part of mother more often. Such factors, as asphyxia at birth, associated allergic diseases, a polyvalent sensitization and continuing contact with responsible allergen do not influence on course of asthma severity.

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

За последние 20 лет распространенность бронхиальной астмы заметно возросла, особенно среди детей. БА астмой страдают 5-10% детей от 0 до 18 лет [3]. Так например, G. Polli и соавт. (1996) обнаружили, что во Франции за 15 лет заболеваемость БА у школьников увеличилась в 3 раза (с 3.3% до 10%) [3].

Возрастает смертность от астмы во всем мире. В Великобритании за последние 20 лет она увеличилась в 7 раз, в Европе, Северной Америке — в 2-3 раза [2]. В России в последние годы также наблюдается рост смертности от БА: так, за последнее десятилетие число случаев смерти вследствие этого заболевания возросло от единичных до десятков в год [3]. Результаты исследований указывают на рост частоты фатальных исходов от астмы, в том числе и у детей в последние десятилетия. Группу риска по неблагоприятному исходу составляют главным образом больные с тяжелой формой заболевания [2,7].

Приведенные данные обуславливают высокую актуальность проблемы, объясняют необходимость поиска причин и возможных факторов риска тяжелого течения БА. Международные и национальные руководства подчеркивают значимость исследований проблемы тяжелой астмы у детей, поисков оптимальных методов наблюдения и ведения таких пациентов [1,3].

В мире установлен ряд факторов риска тяжёлого течения и риска смерти при БА. К ним относятся в первую очередь высокий индекс атопии, поливалентная сенсибилизация [5], БА у матери [12], сопутствующий атопический дерматит или экзема [5,10,11], высокий уровень IgE [5], критический возрастной период (младенческий, подростковый) [5,3], продолжающийся контакт со значимым аллергеном [5], социально-экономические проблемы, низкая комплаентность, неадекватная терапия, психологические проблемы в школе и семье, недостаточное непрерывное наблюдение [5]. Хотя в мире и в РФ существуют стандарты диагностики и лечения БА, в литературе нет рекомендаций по особенностям наблюдения наиболее угрожаемой группы — детей с факторами риска неблагоприятного течения БА. Не учитываются в наблюдении данные о наиболее значимых причинах прогрессирования тяжести течения БА, за исключением ее длительности и отказа от лечения. Целью нашего исследования явилась комплексная оценка факторов риска тяжелого течения астмы у детей.

Материалы и методы

Обследовано 166 детей с БА в возрасте от 1 до 17 лет. Средний возраст составил 8,363,5 г.; средняя продолжительность течения БА — 3,8 г. Среди пациентов было 118 (71,1%) мальчиков и 48 (28,9%) девочек; соотношение мальчиков и девочек составило 2,5:1.

Все дети были разделены на 4 группы: 1) мальчики с БА тяжелой степени (n=49, 29,5%); 2) девочки с БА тяжелой степени (n=21, 12,7%); 3) мальчики с БА нетяжелой степени (n=69, 41,6%); 4) девочки с БА нетяжелой степени (n=27, 16,2%). Под нетяжелой подразумевали астму легкой и средней степени тяжести.

Диагноз БА у всех пациентов был подтвержден данными истории заболевания, клинического, аллергологического и функционального (спирография и пикфлоуметрия) обследования. Аллергологическое обследование, помимо детального анамнеза, включало проведение prick-тестов по стандартной методике на коже внутренней поверхности предплечья и определение уровня общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

На каждого пациента, включенного в исследование, оформлена индивидуальная регистрационная карта, в которую включены анамнестические, клинические, лабораторные и функциональные данные пациентов.

Средний возраст мальчиков с БА тяжелой степени (группа 1) был $8 \pm 3,0$ г., а с БА нетяжелой степени (группа 3) — $8,1 \pm 3,5$ г. ($p_{1-3} > 0,05$); средний возраст девочек с БА тяжелой степени (группа 2) был $9,7 \pm 3,5$ г., а с БА нетяжелой степени (группа 4) — $8,5 \pm 3,1$ г. ($p_{2-4} < 0,05$).

Средняя продолжительность заболевания у детей с БА тяжелой степени (группа 1 и 3) составила 4,4 и 4,9 г. среди мальчиков и девочек соответственно; а в группе с БА нетяжелой степени (группа 2 и группа 4) — 3,3 и 3 года соответственно.

Исследуемые группы сравнивали с учетом данных анамнеза, в том числе полученных при анализе предшествующей медицинской документации: возраст появления первых симптомов заболевания, возраст впервые установленного диагноза БА, характер течения заболевания со времени дебюта, включая число обострений за год, утяжеление симптомов астмы с момента постановки диагноза. Для выявления возможных факторов риска тяжелого течения БА анализировались 54 признака,

среди которых: наличие асфиксии при рождении, продолжительность грудного вскармливания, наследственная отягощенность по БА и другим аллергическим заболеваниям, возраст дебюта, продолжительность болезни, жилищные условия, сопутствующие аллергические заболевания ребенка (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая непереносимость и лекарственная аллергия), наличие поливалентной сенсибилизации и другие.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы Excel (среднее по группе и его стандартное отклонение, критерий Х² и критерий Стьюдента); дополнительно оценивали показатель относительный риск (ОР). Выборки проверены на нормальность распределения критерием Шапиро-Уилка. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил у мальчиков $3,6 \pm 1,7$ г. при БА тяжелой степени и $4,7 \pm 2,8$ г. при БА нетяжелой степени ($p>0,05$); у девочек с БА тяжелой степени — $4,8 \pm 2,3$ г., и с нетяжелой БА — $5,5 \pm 2,8$ ($p>0,05$).

Срок между появлением первых симптомов и постановкой диагноза БА отличался незначительно и составлял $2,2 \pm 1,3$ г. при тяжелой астме и $2,6 \pm 1,8$ г. при нетяжелой ($p>0,05$). Таким образом, нам не удалось получить значимых различий, как в исследованиях других авторов [1,5] относительно того, что при БА тяжелой степени с момента появления первых симптомов БА и установлением диагноза проходит меньше времени, чем при нетяжелой.

При анализе динамики симптомов астмы с момента постановки диагноза выявлено, что в группе тяжелой астмы доля детей с утяжелением симптомов астмы после дебюта болезни значительно выше как среди мальчиков, так и среди девочек, чем в группе детей с астмой нетяжелого течения. Усиление симптомов происходило либо в рамках тяжелой астмы, либо изначально у детей была астма средней степени тяжести, но с течением времени они переходили в группу тяжелой астмы. Так, усиление симптомов астмы отмечено у 34,7% мальчиков с БА тяжелой степени (1 группа), что значительно больше, чем у мальчиков с БА нетяжелой степени (3 группа) — 4,8%, $OR=10,6$, ($p_{1-3}<0,001$). Среди девочек доля больных с усилением симптомов БА составила 28,6% в группе тяжелой астмы (группа 2) и 12% в группе нетяжелой БА (4 группа) $OR=4,5$, ($p_{2-4}>0,05$), но отсутствие значимого различия в данном случае может быть связано с небольшим числом девочек в группах.

Асфиксия при рождении разной степени тяжести (2-7 баллов по Апгар на первой минуте жизни) часто встречалась во всех группах: 55,1% в 1 группе, 52,4% — во второй, 58,7% — в третьей, 60% — четвертой, хотя значимой разницы при сравнении групп по этому показателю не получено. Отсутствие влияния асфиксии в родах на тяжесть течения БА согласуется с данными А.В. Камаева [1]. В литературе крайне мало исследований по этому поводу.

Угроза прерывания беременности достоверно чаще зарегистрирована у матерей девочек, которым впоследствии установлен диагноз БА тяжелой степени (группа 2) — у 42,9%, чем у мальчиков с БА тяжелой степени — 10,2% (группа 1) ($p_{1-2}<0,05$).

Аллергические заболевания у матери чаще встречались у детей из группы тяжелой астмы: у 22,4% мальчиков с астмой тяжелого течения против 14,3% с астмой нетяжелого течения ($p_{1-3}>0,05$), и у 23,8% девочек с тяжелой астмой против 8% в группе нетяжелого течения ($p_{2-4}>0,05$). Аллергические заболевания у отца, напротив, чаще встречались в группе детей с нетяжелой астмой, причем полученные значимые различия: 8,2% в 1 группе, ни одного случая во 2, 12,7% в 3 и 20% в 4 ($p_{4-2}<0,05$).

Сопутствующий астме atopический дерматит, по мнению ряда авторов [1,4], более характерен для пациентов с тяжелой астмой. В нашем исследовании значимых различий между группами с разной тяжестью астмы по этому фактору не обнаружено. Однако в группе тяжелой астмы atopический дерматит значимо чаще встречался у мальчиков (44,9% против 19%, $p_{1-2}<0,05$).

Сопутствующий аллергический ринит (АР) чаще встречался у мальчиков (как в группе 1, так и в группе 3); однако по частоте АР значимых различий между исследованными группами также не обнаружено, как и в исследовании А.В. Камаева [1]. Другие исследователи считают, что наличие АР вообще [9,10] и неконтролируемый лечением АР [11] утяжеляют течение БА.

Во всех группах обследованные дети обычно страдали аллергическим ринитом легкой или средней степени тяжести, а тяжелый АР встречался лишь у 18,2% девочек в группе тяжелой астмы, и не зарегистрирован в других группах. По этой причине сделать значимые выводы о влиянии тяжести АР на течение БА в нашем исследовании не удалось.

Сочетание аллергического ринита и atopического дерматита в группе тяжелой астмы значимо чаще встречалось у мальчиков (36,7%) в сравнении с девочками (14,3%), $p_{1-2}<0,05$. В группе нетяжелой астмы данное сочетание встречалось с близкой частотой (30,2%-32%).

Пищевая аллергия как в группе тяжелой астмы, так и нетяжелой чаще отмечена у мальчиков (24,5% при тяжелой и 28,6% при нетяжелой) в сравнении с девочками (14,3% при тяжелом течении и 8% при нетяжелом, $p_{3-4}<0,05$). Лекарственная аллергия во всех четырех группах наблюдалась с частотой от 12% до 23,8%, $p>0,05$ в сравнении между всеми группами.

Поливалентная сенсибилизация при БА тяжелой степени встречалась реже — как среди мальчиков, так и девочек, чем в группе нетяжелой астмы, что противоречит данным Л.М. Огородовой, установившей, что поливалентная сенсибилизация является фактором риска тяжелого течения БА [5].

Продолжающийся контакт с аллергеном (общение с животным, на шерсть которых выявлена аллергия; наличие в спальне ковров и перьевых подушек, несмотря на положительные аллерготесты к антигенам клещей домашней пыли и на саму пыль) отмечался при БА тяжелой степени у 7,5% мальчиков (группа 1) и у 14,3% девочек (группа 2); а в группах с БА нетяжелой степени — у 20% мальчиков (группа 3) и 7,7% девочек (группа 4). Значимых отличий между сравниваемыми группами по этому показателю не обнаружено. Это также не согласуется с результатами исследований Л.М. Огородовой, согласно которым стойкий контакт с аллергеном predisposes к тяжелому неконтролируемому течению БА [5].

Высокая частота обострений БА (≥ 5 в год) встречалась у 12,2% мальчиков с БА тяжелой степени (группа 1) против 7,9% мальчиков с БА нетяжелой степени (группа 3), $OR=1,6$, ($p_{1-3}>0,05$). У девочек с тяжелой БА высокая частота обострений встречалась в 9,5% случаев (группа 2) против 4% девочек с БА нетяжелого течения (группа 4), $OR=2,5$ ($p_{2-4}>0,05$). Таким образом, заметна тенденция к более высокой частоте обострений при тяжелой БА, хотя различие незначимо (по-видимому, из-за низкой частоты признака в обследованных группах).

Таким образом, у мальчиков и девочек с БА высокая вероятность усиления симптомов астмы, с момента установления диагноза и перехода их в группу более тяжелого течения, причем у мальчиков этот риск выше, что требует тщательного медицинского наблюдения и контроля. У матерей девочек, которым впоследствии установлен диагноз БА тяжелой степени, угроза прерывания беременности встречается достоверно чаще, чем у матерей мальчиков с БА тяжелой степени. Асфиксия при рождении не влияет на тяжесть развившейся в последующем у ребенка БА. Среди детей с БА наиболее частым сопутствующим аллергическим заболеванием

является АР, на втором месте — атопический дерматит, реже — пищевая и лекарственная аллергия; но, как показало наше исследование, ни одно из этих заболеваний не является фактором тяжелого течения астмы. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям со стороны матери чаще встречается у детей с тяжелой астмой, со стороны отца — у детей из группы

нетяжелой астмы. В нашем исследовании не получено достоверных различий между группами больных с тяжелой и нетяжелой БА по таким факторам, как продолжающийся контакт с ответственным аллергеном и поливалентная сенсibilизация. Возможно, это связано с лабильностью астмы — отсутствием четких границ перехода между степенями тяжести бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камаев А.В., Паршуткина О.Ю. Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей //Аллергология. — 2005г. — №1 — С. 3-7.
2. Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Смертность при бронхиальной астме у детей. Материалы по Санкт-Петербургу за 24 года //Аллергология —1999г. — №1. — С. 19-26.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Изд. 3-е. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — С. 17-24.
4. Огородова Л.М. Тяжелая бронхиальная астма у детей // Consilium med. — 2001 (Приложение). — С. 25-33.
5. Огородова Л.М. Тяжелая бронхиальная астма у детей. Consilium medicum. 2001. — Т.3. №9. — С. 25-38.
6. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2007. — С.10.
7. Barger L.V., Volmer A.S., Felt R.W., et al. Further investigation into the recent increase in asthma death rates: a review of 41 asthma death in Oregon in 1983. Ann. Allergy. — 1988. — Vol. 60. — P. 31-39.
8. Carvajal-Uruena I., Garcia-Marcos L., Busquets-Monge R., et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain. //Arch Bronconeumol. — 2005. — Vol. 41(12). — P. 659-666.
9. Dixon A. Allergic Rhinitis and Sinusitis in Asthma //Chest. — 2006. — Vol. 130 — P. 429-435.
10. Sole D., Camelo-Nunes I.C. Is rhinitis alone or associated with atopic eczema a risk factor for severe asthma in children? // Pediatr Allergy Immunol. — 2005. — Vol. 16(2). — P. 121-125.
11. Strek Mary E. Difficult Asthma. //The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2006. — Vol. 3. — P. 116-123.
12. Warner I.O., Pohunek P., Marguet C., et al. Epidemiology and genetics of asthma. //J. of Allergy and Clinical Immunology. — 2000. — Vol. 105. — P. 1-17.
13. Yan D.C., Ou L.S., Tsai T.L., et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. //Ann Allergy Asthma Immunol. — 2005. — Vol. 95(6). — P. 579-585.

Адреса для переписки: Бородина А.А. — аспирант кафедры педиатрии;
Брегель Л.В. — зав. каф. педиатрии ИГИУВа, д.м.н., проф.;
Буйнова С.Н. — ассистент каф. клинической аллергологии и пульмонологии ИГИУВа, к.м.н.
E-mail: besenger@mail.ru