

УДК 616.248-053.2-07-02:575.827:616-056.43-036

## ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

<sup>1,2</sup>Самигуллина Н.В., <sup>1</sup>Файзуллина Р.М.<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ», Уфа;<sup>2</sup>ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи», Уфа, e-mail: nataprof@ua.fm

В статье приводится сравнительный анализ анамнестических и ранних клинических особенностей бронхиальной астмы. Под наблюдением находилось 122 ребенка с установленным диагнозом бронхиальной астмы и 145 клинически здоровых детей, перенесших в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции (контрольная группа). Авторы провели детальный анализ медицинской документации пациентов и анкетирование родителей по вопросам наследственности и аллергологического анамнеза. В результате были установлены основные прогностические признаки (предикторы) формирования бронхиальной астмы у детей: отягощенная по материнской линии наследственность по аллергическим заболеваниям (ОШ = 11,67) и по бронхиальной астме (ОШ = 5,93); начало клинических проявлений до 1 года (ОШ = 2,25) или после 3 лет (в контрольной группе не выявлено); клинические проявления бронхиальной обструкции чаще 3 раз в год (в контрольной группе не выявлено); ранние клинические проявления аллергии (ОШ = 54,37) и сопутствующие аллергические заболевания (ОШ = 16,92).

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, аллергия, прогностические признаки, наследственность, ранние клинические проявления

## MAIN PREDICTORS OF FORMATION OF ASTHMA IN CHILDREN

<sup>1,2</sup>Samigullina N.V., <sup>1</sup>Fayzullina R.M.<sup>1</sup>GBOU VPO «Bashkir state medical university Minzdrava RF», Ufa;<sup>2</sup>GBUZ RB «Hospital of Emergency Care», Ufa, e-mail: nataprof@ua.fm

In the article provides a comparative analysis of anamnestic and early clinical features of asthma. We observed 122 children with a diagnosis of bronchial asthma and 145 clinically healthy children undergoing episodes of bronchial obstruction at an early age (control group). The authors performed a detailed analysis of the patients' medical records and questioning parents about heredity and allergic history. We determined the main prognostic factors (predictors) of bronchial asthma in children: burdened on the maternal side heredity of allergic diseases (OR = 11,67) and bronchial asthma (OR = 5,93); onset of clinical manifestations of bronchial obstruction up to 1 year (OR = 2,25) or after 3 years (in the control group not revealed) and clinical manifestations of bronchial obstruction more than 3 times a year (in the control group not revealed); early clinical manifestations of allergy (OR = 54,37) and accompanying allergic diseases (OR = 16,92).

**Key words:** bronchial asthma, allergy, prognostic factors, heredity, early clinical manifestations

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных хронических неспецифических заболеваний легких у детей, которое в 60–80% случаев продолжается у взрослых пациентов [1, 2]. Остается открытым вопрос запоздалой диагностики БА у детей, в среднем на 4–5 лет, на уровне первичного звена амбулаторной помощи. До сих пор участковые педиатры редко диагностируют БА, диагноз, как правило, устанавливают аллерголог или пульмонолог зачастую тогда, когда заболевание приобретает уже среднетяжелое и тяжелое течение, что существенно влияет на прогноз и исход БА [3].

**Цель исследования:** выявить прогностические признаки (предикторы) формирования БА для оптимизации ранней диагностики заболевания в амбулаторно-поликлинической практике.

### Материалы и методы исследования

Основную группу наблюдения составили 122 ребенка с установленным диагнозом бронхиальной астмы в возрасте от 0 до 15 лет, находившихся на лечении в педиатрическом отделении. Все дети находились на диспансерном учете в поликлиниках города. В кон-

трольную группу были включены 145 клинически здоровых детей, перенесших в раннем возрасте рецидивирующие эпизоды бронхиальной обструкции, в возрасте от 7 до 15 лет (для исключения возможности попадания в данную группу детей с развитием БА в возрасте более 3-х лет). Критерием исключения было наличие каких-либо респираторных симптомов на момент исследования для исключения возможности попадания в контрольную группу детей с не диагностированным на момент исследования хроническим заболеванием органов дыхания, включая БА. Нами был детально изучен кагмаз детей основной и контрольной групп. Проведен анализ медицинской документации – выкопировка данных из историй развития ребенка – форма № 112 у детей основной и контрольной групп, историй болезни детей основной группы, находившихся на стационарном лечении по поводу обострений БА, историй болезни детей контрольной группы, находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении по поводу эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте. Также проводился устный опрос и анкетирование родителей детей основной и контрольной групп по вопросам наследственности и аллергологического анамнеза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы «Statistica 6.0» (StatSoft). Поскольку количественные данные имели распределение, отличное от нормаль-

ного, то при статистическом анализе использовались методы непараметрической статистики. В качестве меры центральной тенденции указывается медиана, в качестве меры рассеяния – интерквартильный размах – значения 25-го и 75-го квартилей. Достоверность различий количественных показателей между двумя группами оценивалась по критерию Манна-Уитни. Различия относительных показателей изучались по точному критерию Фишера. Для каждого показателя вычислялся уровень его значимости (p). Статистически значимыми считались различия при значении  $p < 0,01$ . Более жесткий критерий уровня значимости установлен согласно современным требованиям для преодоления проблемы множественных сравнений [4]. Для оценки роли факторов риска в формировании БА вычислялся показатель отношения шансов (ОШ) по четырехпольной таблице по формуле:  $ОШ = (a \cdot d) / (b \cdot c)$ . Для оценки достоверности полученных данных вычислялся доверительный интервал по методу Woolf [4].

**Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ полученных данных показал, что средний возраст детей основной группы составил 11 [8;12] лет, контрольной – 11 [9; 12] лет. По полу распределение детей в группах оказалось следующим: в основной группе был 71 (58,2%) мальчик и 51 (41,8%) девочка, в контрольной группе – 79 (54,5%) и 66 (45,5%) соответственно, т.е. группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средняя длительность диспан-

серного наблюдения по поводу БА в основной группе составила 6 [2; 8] лет. Распределение по степени тяжести БА оказалось следующим: легкое интермиттирующее течение наблюдалось у 43 (35,2%) детей основной группы; легкое персистирующее течение наблюдалось у 39 (32,0%) детей основной группы; среднетяжелое персистирующее течение БА установлено у 25 (20,5%) детей основной группы; тяжелое персистирующее течение выявлено у 15 (12,3%) детей основной группы. По степени контроля среди детей основной группы у 65 детей (53,3%) наблюдалось контролируемое течение бронхиальной астмы, у 36 детей (29,5%) – частично-контролируемое течение и у 21 (17,2%) ребенка – неконтролируемое течение. Инвалидность по БА оформлена у 7 (7,4%) детей основной группы.

Бронхиальная астма является мультифакториальным заболеванием, на формирование которого оказывают существенное влияние наследственные факторы в сочетании с внешними факторами [5]. В ходе детального изучения анамнеза нами было установлено, что у детей основной группы в 2,6 раз чаще выявлялась наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (АЗ) (табл. 1), причем по материнской линии отягощенность выявлялась в 3,5 раза чаще в сравнении с контрольной группой.

**Таблица 1**

Характеристика наследственности

	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
Отягощенная наследственность по АЗ по линии матери	81 (66,4)	21 (30,5%)	$p < 0,0001$	11,67	5,91–21,74
Отягощенная наследственность по АЗ по линии отца	31 (25,4%)	19 (13,1%)	$p = 0,012$	2,26	1,21–4,01
Отягощенная наследственность по БА по линии матери	45 (36,9%)	13 (8,9%)	$p < 0,0001$	5,93	3,29–10,84
Отягощенная наследственность по БА по линии отца	21 (17,2%)	11 (7,6%)	$p = 0,022$	2,53	5,97–26,52
Всего	103 (84,4%)	39 (26,9%)	$p < 0,0001$	14,73	8,05–26,52

Начало клинических симптомов бронхиальной астмы относится зачастую к раннему возрасту, проявляясь в виде рецидивирующих эпизодов бронхиальной обструкции. Вместе с тем бронхообструктивный синдром у детей до 3 лет довольно часто возникает при вирусных инфекциях органов дыхания. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и инфекционного

обструктивного бронхита у детей раннего возраста является сложной задачей. В нашем исследовании мы выявили (табл. 2), что раннее начало клинических проявлений – в возрасте до 1 года – в основной группе детей отмечалось в 1,3 раза чаще, чем в контрольной, вместе с тем начало клинических проявлений после 3 лет характерно только для детей с БА.

Таблица 2

## Возраст дебюта бронхиальной обструкции

Возраст дебюта бронхиальной обструкции	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
До 1 года	74 (60,7%)	59 (40,7%)	p = 0,01	2,25	1,40–3,57
от 1 года до 2 лет	25 (20,5%)	65 (44,8%)	p < 0,0001	0,32	1,80–5,36
от 2 до 3 лет	12 (9,8%)	21 (14,5%)	p = 0,269	0,64	1,33–3,26
Старше 3 лет	11 (9,0%)	0 (0%)	p = 0,0001	–	–

Установлено, что высокая частота рецидивирования бронхообструктивного синдрома (3 и более раз в год) также характерна

для бронхиальной астмы. Выявлены статистически значимые отличия показателей основной и контрольной групп (табл. 3).

Таблица 3

## Частота эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте

Частота эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
1 раз в год	23 (18,9%)	121 (83,4%)	p < 0,0001	0,24	2,52–6,80
2 раза в год	55 (45,1%)	24 (16,6%)	p < 0,0001	4,14	2,37–7,08
3 раза в год	26 (21,2%)	0 (0%)	p < 0,0001	–	–
Более 3 раз в год	18 (14,8%)	0 (0%)	p < 0,0001	–	–

Для многих аллергических заболеваний характерным является раннее начало клинических проявлений. Поскольку аллергический процесс является общей реакцией организма на внешние раздражители (аллергены), то ранние проявления аллергии нередко носят общий характер, реализуясь в нескольких органах и системах, в последующем происходит формирование «шокового органа», когда аллергическое воспаление реализуется преимущественно в одной системе органов [6]. В нашем исследовании установлено, что ранние проявления ал-

лергии наблюдались среди детей основной группы в 2,3 раза чаще, причем проявления атопического дерматита до 1 года встречались в 2,6 раз чаще среди детей основной группы, а после 1 года – в 3,1 раз чаще; острая крапивница и отек Квинке – в 2,7 раз чаще; контактный дерматит – в 3,5 раз чаще; пищевая и лекарственная аллергия – в 2,0 раза чаще; проявления риноконъюнктивального синдрома – в 4,3 раз чаще и заложенность носа без явлений ОРВИ – в 2,3 раза чаще по сравнению с детьми контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4

## Ранние проявления аллергии

	Основная группа (n = 122) Абс.(%)	Контрольная группа (n = 145) Абс.(%)	Уровень статистической значимости различий (p)	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
1	2	3	4	5	6
Проявления атопического дерматита до 1 года	96 (78,7%)	37 (25,5%)	p < 0,0001	10,78	5,97–18,90
Проявления атопического дерматита после 1 года	56 (45,9%)	18 (12,4%)	p < 0,0001	5,99	2,98–10,85
Острая крапивница и отек Квинке	25 (20,5%)	9 (6,2%)	p = 0,0007	3,89	1,74–8,54
Контактный дерматит	21 (17,2%)	6 (4,1%)	p = 0,0004	4,82	1,83–12,34
Пищевая аллергия	92 (75,4%)	45 (31,0%)	p < 0,0001	6,81	4,01–11,29
Лекарственная аллергия	34 (27,9%)	17 (11,7%)	p = 0,001	2,91	1,49–5,41
Проявления риноконъюнктивального синдрома	82 (67,2%)	19 (13,1%)	p < 0,0001	13,59	9,82–16,14

Окончание табл. 4

Заложенность носа без явлений ОРВИ	93 (76,2%)	22 (15,2%)	$p < 0,0001$	17,93	9,82–32,34
Гастроинтестинальные проявления аллергии	10 (8,2%)	2 (1,4%)	$p = 0,014$	6,38	1,35–29,28
Всего	118 (96,7%)	51 (35,1%)	$p < 0,0001$	54,37	18,54–149,30

Далее мы проанализировали сопутствующую аллергопатологию среди детей основной и контрольной групп (табл. 5). Сопутствующие АЗ среди детей основной группы выявлялись в 2,5 раз чаще, чем среди контрольной. Распространенность atopического дерматита оказалась в 2,6 раз

выше среди детей основной группы; аллергического ринита – в 3,3 раз выше; рецидивирующей крапивницы – в 2,6 раз выше; аллергического риноконъюнктивита – в 7,8 раз выше; аллергического гастроуденита – в 5 раз выше по сравнению с детьми контрольной группы.

Таблица 5

Сопутствующие аллергические заболевания

	Основная группа ( $n = 122$ ) Абс. (%)	Контрольная группа ( $n = 145$ ) Абс. (%)	Уровень статистической значимости различий ( $p$ )	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
Атопический дерматит	97 (79,5%)	31 (21,3%)	$p < 0,0001$	14,27	7,89–24,01
Аллергический ринит	69 (56,6%)	21 (14,5%)	$p < 0,0001$	7,69	4,44–13,23
Рецидивирующая крапивница	36 (29,5%)	14 (9,7%)	$p < 0,0001$	3,92	2,00–7,59
Аллергический риноконъюнктивит	47 (38,5)	6 (4,1%)	$p < 0,0001$	14,52	5,98–35,72
Всего	107 (87,7%)	43 (29,7%)	$p < 0,0001$	16,92	8,89–32,34

**Заключение**

Таким образом установлены наиболее значимые предикторы формирования БА в детском возрасте, которые являются наиболее доступными и простыми в использовании в условиях амбулаторно-поликлинической практики:

1. Отягощенная наследственность по аллергии (ОШ = 14,73), особенно по линии матери – по АЗ (ОШ = 11,67) и по БА (ОШ = 5,93).

2. Начало клинических проявлений до 1 года (ОШ = 2,25) или после 3 лет (в контрольной группе не выявлено). Частота клинических проявлений – 3 и более раз в год (в контрольной группе не выявлено).

3. Ранние проявления аллергии – проявления atopического дерматита до 1 года (ОШ = 10,78), после 1 года (ОШ = 5,99), острая крапивница и отек Квинке (ОШ = 3,89), контактный дерматит (ОШ = 4,82), пищевая аллергия (ОШ = 6,81), лекарственная аллергия (ОШ = 2,91), проявления риноконъюнктивального синдрома (ОШ = 13,59), заложенность носа без явлений ОРВИ (ОШ = 17,93) и гастроинтестинальные проявления аллергии (ОШ = 6,38).

4. Сопутствующие аллергические заболевания – atopический дерматит (ОШ = 14,27), аллергический ринит (ОШ = 7,69), рецидивирующая крапивница (ОШ = 3,92), аллергический риноконъюнктивит (ОШ = 14,52).

**Список литературы**

1. Балаболкин И.И. Атопия и аллергические заболевания у детей // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 99–101.
2. Геппе Н.А. Немедикаментозная реабилитация при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 1994. – № 4. – С. 73–78.
3. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Критерии и сложности диагностики бронхиальной астмы у детей, [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.health-ua.org/archives/health/1697.html> (дата обращения – 09.04.13).
4. Реагинный тип аллергии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medfind.ru/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=162.html> (дата обращения – 09.04.13).
5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
6. Чучалин А.Г. Генетические аспекты бронхиальной астмы // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 9–14.

**References**

1. Balabolkin I.I. Atopy and allergic diseases in children. *Pediatrija*. 2003; 6: 99–101.
2. Geppe N.A. Non-drug rehabilitation in bronchial asthma in children. *Pediatrija*. 1994; 4: 73–78.
3. Lapshin V.F., Umanec T.R. Criteria and complexity of diagnosis of bronchial asthma in children. Available at: <http://www.health-ua.org/archives/health/1697.html> (accessed 9 April 2013).
4. Reaginic type of allergy. Available at: <http://medfind.ru/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=162.html> (accessed 9 April 2013).
5. Rebrova, O.Ju. Statistical analysis of medical data. M.: MediaSfera, 2006. 312 p.
6. Chuchalin A.G. Genetic aspects of asthma. *Pulmonologija*. 1999. no. 4. pp. 9–14.

**Рецензенты:**

Гатиятуллин Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Уфа;  
Панова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.