

И.Н. Вальчук, Г.Н. Чистенко, Т.М. Гайдукевич, С.Д. Пархейчук**, Л.Ч. Мацель****

Количественные аспекты острых респираторных заболеваний и перинатальных нарушений у детей, страдающих бронхиальной астмой

Белорусский государственный медицинский университет,

**УЗ «8-я городская детская поликлиника»,*

***УЗ «7-я городская детская поликлиника»,*

****УЗ «25-я городская детская поликлиника»*

Установлена взаимосвязь между определенными категориями перинатальных нарушений у новорожденных и риском последующего развития бронхиальной астмы (БА). Определена значимость хронических экстрагенитальных заболеваний беременных как фактора риска возникновения БА у их детей. Показано влияние частоты ОРЗ на возрастной интервал установления диагноза астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, перинатальные нарушения, патология беременных, острые респираторные заболевания

Бронхиальная астма (БА) является хроническим мультифакторным заболеванием, ее развитие тесно связано с воздействием генетических и внешнесредовых (экологических) факторов. В соответствии с международной программой «GINA, 2004 – глобальная инициатива по бронхиальной астме» все известные потенциальные факторы риска возникновения БА у детей выделены в 4 группы. Факторы, способствующие возникновению БА, усугубляющие действие причинных факторов, объединены в третью группу. К ним относятся вирусные респираторные инфекции, перинатальные нарушения, патологическое течение беременности у матери ребенка, и другие [1,2]. Механизмы воздействия этих факторов необычайно сложны и многообразны. Рецидивирующие респираторные инфекции нарушают нейрогенную регуляцию тонуса гладкой мускулатуры бронхов, повреждают мерцательный эпителий, способствуя формированию в респираторном тракте *locus minoris resistentiae*. В результате чего, облегчается проникновение аллергенов и токсинов через эпителиальный покров слизистой оболочки дыхательного тракта. Это приводит к повышению специфической и неспецифической гиперреактивности бронхов, которая обуславливает развитие и обострение БА у детей [1,7]. По данным различных авторов ОРЗ вирусной и бактериальной этиологии, предшествуют появлению приступов астмы у 70-95% детей [6,7]

Гестозы 1-й и 2-й половины беременности, угроза преждевременных родов, острые инфекционные заболевания, обострение хронических и другие осложнения течения беременности наблюдаются у 60-70% матерей детей больных БА. В частности перинатальные поражения ЦНС приводят к функциональной неустойчивости регулирующих респираторный комплекс подкорковых и спинальных структур мозга. Имеются сообщения о возникновении БА у недоношенных детей в результате бронхолегочной дисплазии, склонности к развитию аллергии, и повышенной восприимчивости к вирусной и бактериальной инфекции [1,7].

Знание различных факторов риска развития БА необходимо для ее эффективной профилактики.

Цель исследования: анализ и количественная характеристика острых респираторных заболеваний и перинатальных нарушений у детей, страдающих бронхиальной астмой, а также отдельных патологических состояний, возникавших в течение беременности у их матерей.

Материал и методы

Для проведения анализа были сформированы 2 группы: исследуемая и контрольная. Исследуемую группу составили 338 детей в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом «БА с преобладанием аллергического компонента». В контрольную группу вошли 332 ребенка от 3 до 17 лет, не имеющие хронических заболеваний (1-я и 2-я группа здоровья). Были изучены данные историй развития детей (форма №112/у). Материалом для исследования послужили следующие параметры: патологические состояния, возникающие в перинатальном периоде у детей из обеих групп, которые классифицировали в соответствии с МКБ 10; патологические состояния, зарегистрированные в периоде беременности у их матерей; дата установления диагноза бронхиальной астмы у детей; степень тяжести астмы; динамическая регистрация всех случаев ОРЗ, включая грипп. Данные фиксировались от рождения детей на протяжении всего периода наблюдения их в территориальных поликлиниках до момента сбора и анализа материала (2007-2008 гг.). Выборка данных осуществлялась на базе детских поликлиник г. Минска. При статистической обработке данных использовали стандартные методы эпидемиологического анализа: расчет интенсивных и экстенсивных показателей, средних величин, вычисление ошибки относительных и средних величин, оценка достоверности различий сравниваемых показателей, на основании которых формулировались гипотезы о причинно-следственных связях между БА и вероятными факторами риска ее возникновения. Статистическое испытание выдвинутых гипотез проводили на основании метода «случай-контроль». Оценку характера связи предполагаемых факторов риска с последующим возникновением БА осуществляли с использованием коэффициента ассоциации (Q), критерия хи-квадрат, величины относительного риска и соотношения вероятностей [5,8]. При обработке материала применяли компьютерную программу Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

На первом этапе анализа производили вычисление и оценку распространенности различных перинатальных нарушений, зарегистрированных в исследуемой и контрольной группах. Анализировали 6 категорий перинатальных нарушений:

1. Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода: внутриутробная гипоксия плода, асфиксия новорожденных, первичный ателектаз легких, врожденная пневмония, вторичная кардиопатия, гипертензионный синдром. Распространенность данной патологии среди новорожденных исследуемой и контрольной групп достигала 25,67±2,39 и 22,89±2,31 на 100 детей соответственно. Достоверных различий в уровнях этих нарушений выявлено не было.

2. Нарушения церебрального статуса новорожденного: ишемия мозга, церебральная депрессия, церебральная возбудимость, нарушение со стороны

мозга неутонченное. Распространенность данных видов патологии, аналогично предыдущим, существенно не различалась в обеих группах и составила 14,33+1,91 случая на 100 детей в исследуемой и 10,65+1,69 в контрольной группе.

3. Геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного: анемия; гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН); неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом и другими причинами. Заболеваемость составила 9,85+1,63 и 5,72+1,28 случаев на 100 новорожденных в исследуемой и контрольной группах соответственно. Несмотря на значительное различие в уровнях данной патологии в анализируемых группах, достоверность их различий подтвердить не удалось.

4. Расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода: недоношенность, морфо-функциональная незрелость, замедленный рост и недостаточность питания плода (задержка внутриутробного развития). Распространенность данной патологии достигала 18,51+2,12 на 100 человек в исследуемой группе, тогда как в контрольной группе не превышала 9,64+1,62 случаев, достоверность различий составила ($p<0,01$).

5. Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода. Инфекции различной этиологии, приобретенные внутриутробно или во время родов достоверно чаще регистрировались в исследуемой группе и составили 6,87+1,38 случаев на 100 новорожденных, тогда как в контрольной группе уровень их не превышал 3,31+0,98 случаев ($p<0,05$).

6. Состояния, вовлекающие наружные покровы новорожденного: неонатальная токсическая эритема. Частота встречаемости данной патологии в исследуемой и контрольной группе достигала 9,55+1,61 и 5,12+1,21 случая на 100 детей соответственно, достоверность различий составила ($p<0,05$).

Таким образом, проведенный анализ позволяет предположить, что три последние категории перинатальных нарушений могут в определенной мере оказывать влияние на последующее развитие БА у детей. Для статистического испытания данной гипотезы определяли направление и силу связи между изучаемыми патологическими состояниями. Была выявлена прямая средней силы связь между 4-ой, 5-ой и 6-ой анализируемой категорией перинатальных нарушений и последующим развитием БА у детей. Коэффициент ассоциации (Q) и критерий хи-квадрат составили соответственно: $Q=0,36$ (хи-квадрат – 10,11) $p<0,01$; $Q=0,37$ (хи-квадрат – 4,19) $p<0,05$; $Q=0,32$ (хи-квадрат – 4,18) $p<0,05$. Относительный риск развития БА у новорожденных с указанной выше перинатальной патологией колебался от 1,87 до 2,07. Таким образом, вероятность развития БА у детей с данной патологией примерно в 2 раза выше, чем у здоровых новорожденных.

Вторым этапом исследования явился сравнительный анализ распространенности некоторых патологических состояний, наблюдавшихся в периоде беременности у матерей пациентов из исследуемой и контрольной групп. Определяли частоту ОРЗ, у беременных; распространенность хронических экстрагениальных заболеваний; гестозов 1-ой и 2-ой половины беременности; угрозы прерывания беременности; анемии беременных. Названные виды патологии, согласно литературным источникам, могут играть роль факторов риска в развитии

различных нарушений у плода и ребенка, в том числе способствовать развитию бронхообструктивных реакций [4]. С целью оценки их влияния на

возникновение БА у детей анализировали следующие категории нарушений:

1. Распространенность гестозов 1-й и 2-й половины беременности в анализируемых группах достоверно не различалась и достигала 16,42+2,02 и 11,45+1,75 случаев на 100 беременных в исследуемой и контрольной группе соответственно.
2. Угроза прерывания беременности регистрировалась с частотой 24,48+2,35 случаев в исследуемой группе и 20,18+2,20 случаев в контрольной группе на 100 женщин. Распространенность данной патологии достоверно не различалась.
3. Анемия беременных встречалась в обеих группах, существенно не различаясь по уровню, и составила 9,55+1,61 и 12,05+1,79 случаев на 100 беременных в исследуемой и контрольной группах соответственно.
4. Удельный вес беременных, переносивших ОРЗ, в том числе и грипп, в обеих группах был практически идентичным и составил 17,61% в исследуемой группе и 16,27% в контрольной группе.

Отсутствие достоверных различий в уровнях распространения указанных выше нарушений в анализируемых группах не дает основания для выдвижения гипотезы о взаимосвязи данных патологических состояний у беременных с риском развитием БА у их детей.

5. Однако анализ распространенности хронических экстрагенитальных заболеваний у беременных в анализируемых группах показал, что значительно чаще подобная патология встречается в исследуемой группе и достигает 30,75+2,52 случаев на 100 беременных, тогда как в контрольной группе данный показатель не превышал 17,17+2,07 случаев на 100 женщин. Уровни отдельных классов хронических экстрагенитальных заболеваний представлены в таблице 1. При оценке характера связи между частотой данной патологии у беременных и последующим развитием БА у их детей, была выявлена средняя прямая причинно-следственная связь, $Q=0,36$ (хи-квадрат – 16,12) $p<0,001$. Подобный анализ позволяет рассматривать хронические экстрагенитальные заболевания беременных в качестве факторов риска возникновения развития БА у их детей. Соотношение вероятностей развития БА составила 2,08. Иными словами у детей, рожденных от матерей имеющих хроническую экстрагенитальную патологию вероятность развития БА примерно в 2 раза выше, чем у детей, рожденных здоровыми женщинами.

Таблица 1

Распространенность хронической экстрагенитальной патологии у беременных в исследуемой и контрольной группах

Анализируемые группы	Заболевания сердечно-сосудистой системы	Заболевания органов дыхания	Заболевания органов пищеварения	Заболевания почек	Заболевания эндокринной системы	Заболевания кожи и подкожной клетчатки	Другие хронические заболевания	Всего
Исследуемая группа	5,67 ±1,26	7,16 ±1,41	2,99 ±0,93	7,46 ±1,44	5,08 ±1,20	1,79 ±0,72	0,60 ±0,42	30,75 ±2,52
Контрольная группа	3,01 ±0,94	2,71 ±0,89	1,21 ±0,60	7,53 ±1,45	2,11 ±0,79	0,6 ±0,42	0	17,17 ±2,07

Основываясь на том, что БА является мультифакторным заболеванием, и одним из важных факторов, способствующих ее возникновению у детей, являются вирусные и бактериальные респираторные инфекции, явилось целесообразным проведение сравнительного анализа частоты ОРЗ у детей, страдающих БА и детей, не имеющих хронических заболеваний. Кроме того, подобный количественный анализ позволяет определить «критическую» частоту переносимых в год ОРЗ, при которой развитие БА наиболее вероятно. В основу дифференциации исследуемой группы был положен принцип возрастной периодизации установления диагноза астмы. Первую подгруппу составили 50 пациентов, которым диагноз бронхиальной астмы был поставлен в возрасте 0-2 лет. Ко второй подгруппе были отнесены 182 ребенка с диагностированной астмой в 3-6 лет. В третью подгруппу вошли 106 детей, которым диагноз БА был впервые установлен в 7-15 лет. В сформированных подгруппах детей анализировалось, среднее число переносимых в год ОРЗ в течение трех отрезков времени: 1) от рождения детей до установления диагноза бронхиальной астмы; 2) после установления диагноза астмы до момента сбора и анализа информации; 3) за весь анализируемый период времени в целом. Для проверки гипотезы о влиянии частоты ОРЗ у детей на «скорость» развития БА необходимо выявить взаимосвязь между кратностью переносимых в год ОРЗ и возрастным интервалом установления БА. С этой целью произвели расчет и сопоставление среднего числа, переносимых в год ОРЗ, у детей из трех подгрупп от рождения до установления диагноза БА, т.е. в первом временном интервале. Дети из первой подгруппы переносили в среднем $4,14 \pm 0,33$ случаев ОРЗ в год. Во второй подгруппе среднегодовое число ОРЗ составило $3,12 \pm 0,09$ эпизодов за год. В третьей подгруппе частота переносимых в течение года ОРЗ не превышала $2,19 \pm 0,08$ случаев. Достоверность различий между регистрируемыми уровнями в 1-ой, 2-ой и 3-ей подгруппах составила ($p < 0,01$). Таким образом, можно утверждать, что у детей подверженных частым рецидивирующим респираторным заболеваниям наблюдается более раннее формирование бронхиальной астмы. Иными словами, чем выше у ребенка ОРЗ-нагрузка, тем раньше возникает дебют БА. Следует обратить внимание на тот факт, что средняя частота ОРЗ у детей первой подгруппы в преаастматический период- $4,14 \pm 0,33$ случаев в год соответствовала критерию отнесения детей к категории часто болеющих (ЧБД)-кратность ОРЗ в год 4 случая и более. Подобное

суждение дает основание считать часто болеющих детей раннего возраста группой риска развития БА.

У детей с впервые диагностированной астмой в 3-6 лет наблюдалась меньшая частота переносимых в год ОРЗ, однако их уровень достоверно превышал среднегодовой уровень респираторных заболеваний у детей, которым астма была установлена в школьном возрасте (7-15 лет) (табл.2). Ряд авторов, указывают на триггерную роль респираторных вирусов и бактерий в развитии бронхообструктивных реакций [3,6]. Это положение соотносится с нашими данными о том, что, диагноз БА у определенной части детей был впервые выставлен в год максимальной регистрации случаев ОРЗ. В частности у 54,0% детей из первой подгруппы дебют астмы возникал на «пиковой частоте» ОРЗ, значения которой достигали 13 случаев в год в первой подгруппе, 11 случаев в год во 2-й подгруппе и 8 случаев год в 3-й подгруппе.

Таблица 2. Частота ОРЗ у детей исследуемой группы до и после установления диагноза бронхиальной астмы.

Временной интервал	Среднее количество ОРЗ за год		
	1-ая подгруппа (диагноз БА установлен в 0-2 лет)	2-ая подгруппа (диагноз БА установлен в 3-6 лет)	3-я подгруппа (диагноз БА установлен в 7-15 лет)
От рождения до установления диагноза БА	4,14±0,33	3,11±0,09	2,19±0,08
После установления диагноза БА	2,62±0,21	2,17±0,10	1,38±0,11

Во втором временном интервале-от момента установления диагноза астмы до сбора и анализа данных, наблюдалось достоверное снижение частоты переносимых в год респираторных заболеваний во всех анализируемых подгруппах. В первой подгруппе среднегодовой уровень ОРЗ составил 2,62±0,21 случая, во 2-й подгруппе – 2,17±0,10 случая за год, в 3-й подгруппе средняя частота переносимых в год ОРЗ не превышала 1,38±0,11 случаев. Особенно значительное снижение частоты ОРЗ отмечалось в третьей подгруппе, разность среднегодового уровня ОРЗ в преаастматический период и на фоне уже диагностированной астмы составила 1,6 раза. Таким образом, относительно позднее формирование бронхиальной астмы – в 7-15 лет наблюдалось при достоверно более низких среднегодовых уровнях ОРЗ.

Разность между среднегодовыми уровнями ОРЗ в каждой из трех подгрупп до установления диагноза астмы и после ее установления является достоверной ($p < 0,01$). Подобное снижение частоты ОРЗ после установления диагноза астмы объясняется как снижением общего фона заболеваемости ОРЗ у детей старших возрастных групп, так и усилением профилактических мероприятий в группе детей с хронической патологией органов дыхания.

Установлена зависимость формы тяжести БА от возраста ее установления. У пациентов из 1-ой подгруппы преобладали формы средней тяжести – 75,51%, удельный вес тяжелых формы составил – 12,25%, аналогичную долю составили легкие формы заболевания-12,25%. Во 2-й подгруппе значительно возрос удельный вес легких форм заболевания и составил 45,30%, тогда как доля заболеваний средней тяжести снизилась до 53,59%, тяжелые формы встречались редко их удельный вес не превышал 1,11%. В третьей подгруппе доминировало

легкое течение астмы – 70,30%, среднетяжелое течение регистрировалось в 29,70% случаев, тяжелые формы заболевания отсутствовали. Таким образом, высокая частота ОРЗ у детей раннего возраста способствует не только раннему дебюту астмы, но сопряженному с ним росту более тяжелых форм заболевания БА в структуре данной патологии.

В качестве контрольного уровня частоты ОРЗ определяли среднее число переносимых в год респираторных заболеваний в группе детей, не имевших хронической патологии. У 102 детей контрольной группы в возрасте 17-13 лет среднегодовой уровень ОРЗ составил 0,89±0,13 случаев в год за весь период наблюдения детей. В возрастном интервале от 0 до 6-ти лет среднегодовое число перенесенных ОРЗ – 1,24±0,16 случая, по мере взросления детей и «перехода» их в возрастную группу 7-17 лет среднее количество переносимых в год ОРЗ снизилось до 0,66±0,11 случаев, достоверность различий составила ($p < 0,02$). В целом за весь период наблюдения детей контрольной группы, количество перенесенных случаев ОРЗ и гриппа колебалось от 0 до 8 случаев в год. Таким образом, сопоставление количественных параметров аэрозольных инфекций свидетельствует о большей частоте ОРЗ у детей, страдающих бронхиальной астмой, в сравнении с детьми, не имеющими хронической патологии. Кроме того, следует учитывать, что бронхиальная астма, как фон, может оказывать влияние на характер эпидемического процесса аэрозольных инфекций. Однако эта малоизученная сторона взаимодействия аллергии и инфекции требует дальнейшего анализа.

Выводы

1. Установлена взаимосвязь между определенными категориями перинатальных нарушений у новорожденных: расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода; инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода; состояния, вовлекающие наружные покровы новорожденного, и риском последующего возникновения БА. Относительный риск развития БА у новорожденных с указанной выше перинатальной патологией колебался от 1,87 до 2,07.
2. Выявлена зависимость между хронической экстрагенитальной патологией у беременных и последующим развитием БА у их детей. Соотношение вероятностей развития БА составила 2,08.
3. Определено влияние частоты ОРЗ на возрастной интервал установления диагноза астмы у детей. Чем больше эпизодов ОРЗ в год переносит ребенок, тем раньше происходит формирование астмы. Часто болеющих детей раннего возраста (0-2 лет) следует рассматривать как потенциальную группу риска по возникновению БА.

Литература

1. Бронхиальная астма у детей: учеб.-метод. пособие / авт.-сост. Л. Г. Садовнича [и др.]. Ростов н/Д: Феникс, 2007. 176 с.
2. Избранные лекции по педиатрии / под ред. А. А. Баранова, Р. Р. Шилява, Б. С. Копанюка. М.: Издат. Дом «Династия», 2005. 640 с.
3. Лукачев, И. В. Бронхиальная астма и бактериальная инфекция / И. В. Лукачев, М. П. Костинов, С. В. Шабалина // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. № 4. С. 48 – 51.

4. Новорожденные высокого риска / под ред. В. И. Кулакова, Ю. И. Барашнева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 5286.
5. Основы организационно-методической службы и статистического анализа в здравоохранении / Э. А. Вальчук, Н. И. Гулицкая, Ф. П. Царук. Минск: Харвест, 2007. 400 с.
6. Хайтов, М. П. Роль респираторных вирусов в патогенезе бронхиальной астмы / М. П. Хайтов // Иммунология. 2003. № 1. С. 58 – 64.
7. Шабалов, Н. П. Детские болезни: учебник. 6-е издание в двух томах. СПб: Питер, 2008. Т. 1. 928 с. (Серия «НМБ»).
8. Эпидемиологическая диагностика: учеб. пособие / Г. Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г. Н. Чистенко. Минск. 2007. 148 с.