

И. Н. Вальчук, Г. Н. Чистенко

**ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ДРУГИЕ ФАКТОРЫ РИСКА
В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

Белорусский государственный медицинский университет

Оригинальные научные публикации

Показана зависимость развития заболевания бронхиальной астмой от «скорости» увеличения доли детей, переносивших в течение года 4-6 и более случаев острых респираторных инфекций. Установлена взаимосвязь между частотой случаев заболевания острыми респираторными инфекциями и относительным риском развития бронхиальной астмы. Определено сочетанное влияние некоторых патологических состояний у новорожденных и их матерей в период беременности, и высокой частоты случаев острых респираторных инфекций в год как факторов риска последующего развития заболевания детей бронхиальной астмой.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, дети, острые респираторные инфекции, частота, структура, относительный риск, отношение шансов, перинатальные нарушения, патология беременных.

I. N. Valchuk, G. N. Chistenko

ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND OTHER RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

The dependence of the disease with bronchial asthma on the «speed» increase the proportion of children who were transferred during the year 4-6 and more cases of acute respiratory infections. The relationship between the frequency of cases of acute respiratory infections and the relative risk of developing asthma. Defined by a combined effect of certain pathological conditions in newborns and their mothers during pregnancy, and a high incidence of acute respiratory infections in the year as risk factors for subsequent development of diseases of children with asthma.

Key words: Asthma, children, acute respiratory infections, the frequency, structure, relative risk, odds ratio, perinatal disorders, pathological pregnancy.

В структуре аллергических заболеваний проблема бронхиальной астмы (БА) у детей занимает одно из ведущих мест. Это связано с увеличением частоты заболеваемости и утяжелением течения этой формы респираторного аллергоза.

БА является хроническим мультифакторным заболеванием, ее развитие тесно связано с воздействием генетических и внешнесредовых (экологических) факторов. Наряду с изучением основного механизма развития БА, в настоящее время стали привлекать внимание факторы, усугубляющие риск развития болезни при воздействии причинного фактора. К ним относятся острые респираторные инфекции (ОРИ), перинатальные нарушения, патологическое течение беременности у матери ребенка, и другие.[1,4]. Механизмы воздействия этих факторов необычайно сложны и многообразны. Владение точными количественными характеристиками приведенного спектра факторов риска и всесторонний анализ их взаимосвязи с БА является очевидным и необходимым для совершенствования эффективности системы профилактики астмы.

Материал и методы

Повозрастную динамику доли детей, болеющих ОРИ 4-6 раз и более в год, изучали у 337 детей, заболевших БА в 4, 5, 6, 7 и 8-11 лет. В процессе исследования за каждый год жизни до заболевания БА определяли удельный вес детей, переносивших в течение года 4-6 и более случаев заболевания ОРИ.

Относительный риск развития заболевания БА под влиянием кратности заболевания ОРИ (4-6 раз в год, 7-10 раз в год) определяли в каждой возрастной группе заболевших БА (0-4 года, 5-7 лет, 8-11 лет) с использованием четырех-

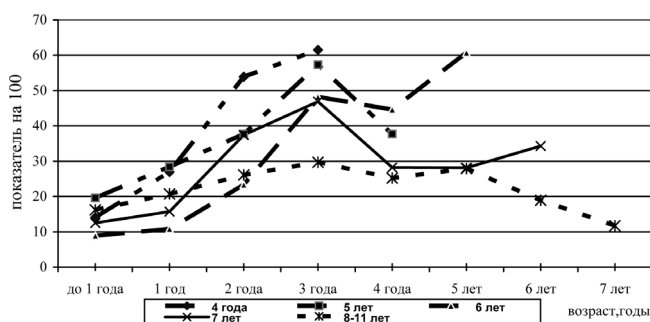


Рисунок – Повозрастная динамика доли детей, болеющих ОРИ 4-6 раз и более в год до заболевания БА

польной таблицы. Полученные результаты (отношение шансов) оценивали с использованием критерия χ^2 для четырехпольной таблицы с одной степенью свободы.

Влияние патологических состояний в период новорожденности на развитие заболеваний БА изучали у 238 новорожденных детей, которые заболели БА в возрасте 0-4 года. Контрольную группу составили 248 детей того же возраста. С этих же позиций изучено влияние патологических состояний в период беременности у матерей, дети которых в последующем заболели БА в возрасте 0-4 года. Контрольную группу составили матери здоровых детей. При обработке материала использован метод «случай-контроль».

Результаты и обсуждение

Повозрастная динамика доли детей, болеющих ОРИ 4-6 раз и более в год и развитие заболевания БА. БА относится к многофакторным заболеваниям, во всех современных ее моделях вирусная инфекция присутствует как одна из основных внешних причин формирования и обострения патологии. Возбудители ОРИ способны провоцировать персистирующее аллергическое воспаление, характерное для атопического процесса, вызывая обострение аллергических реакций, усиление выраженности симптомов и более тяжелое течение основного заболевания [2,3]. Проблема ОРИ усугубляется еще и тем, что рекуррентные заболевания, являются причиной острых и хронических гайморитов, синуситов, тонзиллитов, отитов, формируют аллергическую патологию, приводят к вторичной иммуносупрессии. Все это способствует раннему формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания, в том числе и БА.[5,7]. Наши исследования показали, что скорость увеличения числа детей, переносивших в течение года 4-6 и более случаев заболевания ОРИ, влияет на развитие заболевания БА. Так, у детей, которые заболели БА в первые годы жизни (в возрасте до 4-х лет) доля часто болеющих ОРИ детей с возрастом увеличивалась очень быстро: от 14,1±3,9% в возрасте до 1 года до 61,5±5,5% в возрасте 3-х лет (накануне заболевания БА). Сходный характер повозрастной

Группы наблюдения	Наличие предполагаемого фактора риска (число заболеваний ОРИ 4-6 раз в год)	Отсутствие предполагаемого фактора риска (число заболеваний ОРИ 4-6 раз в год)	Сумма
Исследуемая (больные бронхиальной астмой)	28 (a)	50 (b)	78
Контрольная (здоровые)	78 (c)	356 (d)	434
Сумма	106	406	512

Таблица 1. – Распространение случаев с числом заболеваний ОРИ 4-6 раз в год у больных БА

динамики нарастания доли часто болеющих ОРВИ характерен и для группы детей, заболевших БА в 5 лет.

Дети, которые, заболели БА в 6 лет, в первые два года жизни характеризовались низкой долей переносивших в течение года 4-6 и более эпизодов ОРВИ и колебалась от $8,9 \pm 3,8\%$ до $23,3 \pm 5,6\%$. На третьем году удельный вес таких детей увеличился до $48,2 \pm 6,7\%$. Очевидно, этого оказалось недостаточно для развития заболевания БА.

Потребовалось еще два года, в течение которых произошло накопление детей, переносивших ОРВИ 4-6 раз и более в год, до уровня, необходимого для заболевания БА.

Повозрастная динамика доли детей, болеющих ОРВИ 4-6 раз и более в год, которые заболели БА в 7 лет, в первые три года жизни развивалась, так же как и в предыдущей группе (заболевших БА в 6 лет). Различия состояли в том, что на четвертом-шестом годах жизни доля часто болеющих ОРВИ детей, была ниже, чем в предыдущей группе, поэтому для наступления заболевания БА потребовалось больше времени.

Для повозрастной динамики доли детей, болеющих ОРВИ 4-6 раз и более в год, заболевших БА в возрасте 8-11 лет, характерным было медленное изменение этого параметра. Так, с увеличением возраста в интервале 0-3 года доля детей, переносивших 4-6 и более случаев ОРВИ в год, увеличилась с $16,2 \pm 3,5\%$ до $29,7 \pm 4,3\%$. В последующие годы жизни (4-7 лет) удельный вес детей, часто болеющих ОРВИ, не превышал $11,7 \pm 3,1\%$ - $27,9 \pm 4,3\%$. Следовательно, для развития заболевания БА в более старшем возрасте, значение имело не резкое увеличение в первые годы жизни доли детей, болеющих ОРВИ 4-6 раз и более в год, а постепенное накопление их в течение 8-11 лет (рисунок).

Частота случаев заболевания ОРВИ и относительный риск развития БА. Предварительная обработка материала позволила определить, что развитие БА в наибольшей мере ассоциируется с двумя частотными параметрами, характеризующими заболеваемость острыми респираторными инфекциями:

- 1) наличие у ребенка 4-6 эпизодов ОРВИ в течение года;
- 2) наличие у ребенка 7 и более эпизодов ОРВИ течение года.

При таком подходе установлено, что у детей, страдающих БА (заболевание БА наступило в возрасте 3 и 4 года), распространенность случаев с числом заболеваний ОРВИ 4-6 в год до заболевания БА была существенно выше, чем у детей, не болеющих БА (контрольная группа). Относительный риск развития заболевания БА при наличии указанного фактора составлял в различные возрастные периоды жизни этих пациентов $1,92$ - $2,69$ ($p < 0,01$ - $0,001$). В качестве примера для расчета показателя относительного риска (ОР) приводим данные о распространенности случаев с числом заболеваний ОРВИ 4-6 в год у детей в возрасте 3-х лет (в год, предшествовавший заболеванию БА), которые заболели БА в возрасте 4-х лет (таблица 1).

Оценка полученного результата (ОР = $2,0$; ДИ 95% = $1,40$ - $2,86$; $p < 0,001$) показала его высокую степень достоверности. Близкими параметрами характеризовался и показатель отношения шансов – $2,56$ (ДИ $1,46$ - $4,45$; $p < 0,001$), рассчитанный по формуле $ОШ = a \cdot d / b \cdot c$.

Еще более значимым фактором риска в возрастной группе детей, которые заболели БА в возрасте 3 и 4 года, являлась частота случаев заболевания ОРВИ в течение года 7-10 раз и более. Параметры относительного риска при воздействии этого фактора в возрасте 1-3 года составили $6,77$ - $9,34$; отношение шансов $7,93$ - $12,13$; $p < 0,01$ - $0,001$.

Анализ частоты случаев заболевания ОРВИ у детей, у которых заболевание БА развилось в возрасте 5-7 лет, показал, что устойчивая ассоциация между частотой случаев

заболевания ОРВИ в год и развитием БА выявлена, начиная с возраста: а) 1 год – у заболевших БА в 5 лет; б) 4 года – заболели БА в 6 лет; в) 3 года – заболели БА в 7 лет. Параметры относительного риска заболевания БА при частоте ОРВИ в год 4-6 раз составили $1,64$ - $6,45$; отношение шансов – $1,93$ - $11,17$; $p < 0,05$ - $0,001$.

Распространенность случаев с числом заболеваний ОРВИ 7-10 раз и более в год в предрасматические годы у детей, заболевших БА в возрасте 5 и 6 лет, была выше, чем в контрольной группе, начиная с трех лет, у заболевших БА в возрасте 7 лет – начиная с 4-х лет. Относительный риск составлял $6,52$ - $46,88$; отношение шансов – $7,74$ - $53,43$; $p < 0,001$.

В группе детей, заболевших БА в возрасте 8-11 лет, эпизоды с числом заболеваний ОРВИ 4-6 раз в год встречались во всех возрастных группах, однако, в возрастном интервале 0-3 года такая частота заболеваний ОРВИ, не может рассматриваться как фактор риска, так как ее распространенность в группе детей, которым диагноз БА впоследствии был установлен в 8-11 лет, существенно не отличалась от распространенности в контрольной группе. Начиная с возраста 4 года и до 7-ми лет относительный риск заболевания БА у детей, у которых встречался данный фактор (4-6 заболеваний ОРВИ в год), в сравнении с контрольной группой, составлял $1,64$ - $5,30$; отношение шансов – $1,80$ - $5,87$; $p < 0,05$ - $0,001$.

Среди детей, у которых заболевание БА развилось в возрасте 8-11 лет, распространенность эпизодов с числом заболеваний ОРВИ 7-10 раз и более в течение года была низкой, и это воздействие не может рассматриваться как фактор риска.

Таким образом, в группе детей, которые заболели БА в младшем возрасте (3 и 4 года), частота заболеваний ОРВИ 4-6 раз и 7-10 раз и более в год являются факторами риска развития БА во все возрастные периоды (1-3 года).

В группе детей, заболевших БА в возрасте 5-7 лет, указанные факторы риска проявляют свое воздействие, начиная с 3-4-летнего возраста и до заболевания БА.

В группе детей, у которых БА диагностирована в возрасте 8-11 лет, значимый фактор риска представлял заболевание ОРВИ с частотой 4-6 случаев в год в возрастной период 4-7 лет.

Таким образом, результаты наших исследований согласуются с большинством современных научных данных о том, что рецидивирующие респираторные инфекции способствуют развитию атопической предрасположенности еще в раннем детстве с последующим развитием аллергических заболеваний.

Патологические состояния новорожденных и их матерей и риск развития заболевания БА. В современной научной литературе обсуждается влияние целого спектра перинатальных нарушений как потенциальных факторов определяющих риск возникновения и характер последующего течения БА у детей. Гестозы 1-ой и 2-ой половины беременности, угроза преждевременных родов, острые инфекционные заболевания, обострение хронической патологии и другие осложнения течения беременности наблюдаются у 60-70% матерей, чьи дети страдают астмой. [4,6]. Кроме того, исследователи приводят в качестве перинатальных факторов риска: курение матери во время беременности, воздействие профессиональных вредностей, лекарственную терапию, избыточный прием высокоаллергенных продуктов, возраст матери, социальный статус семьи, родоразрешение путем кесарева сечения, низкую массу тела при рождении, окружность головки более 37 см, проведение после рождения ИВЛ и др..[8].

Оригинальные научные публикации

Необходимость систематизации приведенного спектра перинатальных факторов риска и всестороннего анализа их взаимосвязи с БА является очевидной. Владение точными количественными характеристиками перинатальных факторов риска необходимо для совершенствования эффективности системы профилактики астмы.

На следующем этапе работы были изучены патологические состояния у новорожденных и их матерей в период беременности, которые могли иметь ассоциацию с заболеваниями детей БА. Распространенность патологических состояний изучена у 238 новорожденных детей, которые заболели БА в возрасте 0-4 года. Контрольную группу составили 248 детей того же возраста, что и в исследуемой группе. Патологические состояния в период беременности изучены у всех матерей детей исследуемой и контрольной группы.

Среди патологических состояний новорожденных, которые могли иметь определенную патогенетическую связь с последующим развитием заболевания БА, на первом этапе были отобраны 5 групп нарушений:

-нарушения церебрального статуса (*ишемия мозга, церебральная депрессия, церебральная возбудимость, нарушение со стороны мозга неутонченное*);

-геморрагические и гематологические нарушения (*анемия; гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН); неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом и другими причинами*);

-состояния, вовлекающие наружные покровы новорожденного (*неонатальная токсическая эритема*);

-инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (*инфекции различной этиологии, приобретенные внутриутробно или во время родов*);

-обвитие новорожденного пуповиной.

Статистическое испытание гипотезы о влиянии патологических состояний новорожденных на развитие заболевания БА проводили на основании метода «случай-контроль». Из пяти патологических состояний новорожденных две группы имели достоверную связь с последующим развитием заболевания БА. К этим состояниям относились геморрагические и гематологические нарушения и заболевания наружных покровов новорожденных (таблица 2).

Анализ данных о частоте случаев заболевания ОРИ у детей с патологическими состояниями в период новорожденности показал, что в год, предшествовавший заболеванию БА, подавляющее большинство детей (62,5-71,4%) переносило 4-6 и более случаев заболевания ОРИ.

Очевидно, что оба нарушения в состоянии здоровья новорожденных в раннем возрасте создавали благоприятный фон для развития последующих заболеваний ОРИ. Высокая частота ОРИ в дальнейшем приводила к развитию заболевания БА. На возможную роль отдельных перина-

Таблица 2 – Частота патологических состояний у новорожденных, заболевших впоследствии БА в возрасте 0-4 года

№ п/п	Патологические состояния у новорожденных	Распространенность патологических состояний				Относительный риск	95% доверительные интервалы
		Исследуемая группа (n=238)		Контрольная группа (n=248)			
		абс.	на 100 детей	абс.	на 100 детей		
1.	Нарушения церебрального статуса новорожденного	44	18,49±2,22	31	12,5± 2,10	2,89 $\chi^2=2,89$ $p>0,05$	0,94-2,69
2.	Геморрагические и гематологические нарушения новорожденного	28	11,76±2,09	15	6,05± 1,51	2,07 $\chi^2=4,24$ $P<0,0395$	1,03-4,19
3.	Инфекционные заболевания новорожденного	16	6,72± 1,62	7	2,82± 1,05	2,48 $\chi^2=3,28$ $P>0,05$	0,94-6,79
4.	Заболевания наружных покровов новорожденного	28	11,76±2,09	12	4,84± 1,36	2,62 $\chi^2=6,82$ $P<0,009$	1,24-5,62
5.	Обвитие новорожденного пуповиной	25	10,5± 1,99	18	7,26± 1,65	1,50 $\chi^2=1,21$ $p>0,05$	0,76-2,96

тальных нарушений в развитии заболевания БА указывают проф. Л. М. Огородова, проф. Н. Г. Астафьева.

Течению беременности уделяется особое внимание для определения факторов, которые могут помочь предсказать развитие астмы и обструктивных заболеваний нижних отделов респираторного тракта. Анализ частоты патологических состояний во время беременности матерей, дети которых впоследствии заболели БА, показал, что из пяти таких состояний достоверная ассоциация установлена для гестозов и хронической экстрагенитальной патологии (таблица 3).

У детей, родившихся от матерей, перенесших гестозы беременности и страдающих хронической экстрагенитальной патологией, в структуре частоты случаев заболевания ОРИ в год преобладали состояния с 4-6 и более случаями заболевания ОРИ. Доля детей, родившихся от матерей с гестозами беременности, и болевших ОРИ 4-6 раз и более в год, предшествовавший заболеванию БА, составляла 42,9-73,3%. Среди детей, которые родились от матерей, страдающих хронической экстрагенитальной патологией, удельный вес лиц, переносивших 4-6 и более случаев ОРИ в год, предшествовавший развитию заболевания БА, составлял 41,7-73,3%.

Исследования Л.Г. Садовничей с соавторами подтверждают патогенетическую значимость выявленных нами патологических состояний беременности в развитии последующей патологии новорожденных детей, в частности в развитии заболевания БА.

Таким образом, нами выявлены патологические состояния новорожденных (геморрагические и гематологические нарушения, заболевания наружных покровов) и матерей в период беременности (гестозы, хроническая экстрагенитальная патология), на фоне которых возникают частые заболевания ОРИ (4-6 раз и более в год). В свою очередь, частые ОРИ инициируют возникновение и развитие заболевания БА. Следовательно, патологические состояния новорожденных (геморрагические и гематологические нарушения, заболевания наружных покровов) и матерей в период беременности (гестозы, хроническая экстрагенитальная патология) и высокая частота случаев заболевания ОРИ в год являются сочетанными факторами риска последующего развития заболевания детей БА.

Выводы

1. Развитие заболевания БА зависело от «скорости» увеличения доли детей, переносивших в течение года 4-6 и более случаев ОРИ. У детей, которые заболели БА в возрасте 4 года и 5 лет, в преастматический период доля часто болеющих ОРИ детей с возрастом увеличивалась очень быстро (от 14,1±3,9% до 61,5±5,5%). Для детей, заболевших БА в 6 и 7 лет, в первые два-три годы жизни характерной была низкая доля переносивших в течение года 4-6 и более заболеваний

Таблица 3 – Частота патологических состояний в период беременности у матерей, дети которых заболели БА в возрасте 0-4 года.

№ п/п	Патологические состояния у матерей новорожденных	Распространенность патологических состояний				Относительный риск	95% доверительные интервалы
		Исследуемая группа (n=238)		Контрольная группа (n=248)			
		абс.	на 100 детей	абс.	на 100 детей		
1.	Кесарево сечение	41	17,23±2,45	31	11,69±2,04	1,57 $\chi^2=2,58$ $p>0,1$	0,91-2,71
2.	Угроза прерывания беременности	58	24,37±2,73	53	21,37±2,60	1,19 $\chi^2=0,46$ $p>0,497$	0,76-1,85
3.	Гестозы	51	21,42±2,65	30	12,10±2,07	1,98 $\chi^2=6,96$ $p<0,008$	1,18-3,34
4.	Хроническая экстрагенитальная патология	41	17,23±2,45	23	9,27± 1,84	2,04 $\chi^2=6,04$ $P<0,014$	1,14-3,64
5.	Раннее отхождение околоплодных вод	52	21,85±2,68	41	16,53±2,36	1,41 $\chi^2=1,89$ $p>0,05$	0,87-2,28



ОРИ. В последующие годы происходило увеличение доли детей, болеющих ОРВИ 4-6 раз и более в год, однако оно было менее выраженным, чем в предыдущей группе, поэтому для развития заболевания БА требовалось больше времени (6-7 лет). Для развития заболевания БА в более старшем возрасте, значение имело не резкое увеличение в первые годы жизни доли детей, болеющих ОРВИ 4-6 раз и более в год, а постепенное накопление их в течение 8-11 лет.

2. В группе детей, которые заболели БА в младшем возрасте (0-4 года), частота заболеваний ОРВИ 4-6 раз и 7-10 раз и более в год являются факторами риска развития БА во все возрастные периоды этой группы (0-4 года). У детей, заболевших БА в возрасте 5-7 лет, указанные факторы риска проявляют свое воздействие, начиная с 3-летнего возраста. Среди детей, у которых заболевание БА наступило в возрасте 8-11 лет, значимый фактор риска представлял заболевание ОРВИ с частотой 4-6 случаев в год в возрастном период 4-7 лет.

3. Патологические состояния новорожденных (геморрагические и гематологические нарушения, заболевания наружных покровов) и их матерей в период беременности (гестозы, хроническая экстрагенитальная патология), в соче-

Оригинальные научные публикации

тении с высокой частотой случаев заболевания детей ОРВИ в год следует рассматривать как сопряженные факторы риска последующего развития заболевания детей БА.

Литература

1. *Бронхиальная астма у детей: учеб. – метод. пособие.* / автор – сост. Л. Г. Садовнича [и др.] – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 176 с.

2. *Дрынов, Г. И.* Лечение респираторных вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями / Г. И. Дрынов, О. К. Иванюшина, А. М. Пискун. – Репринт, с. 1 – 4.

3. *Зайцева, О. В.* Острые респираторные инфекции у пациентов с аллергией / О. В. Зайцева // *Лечащий врач.* – 2006. – № 9. – С. 92 – 94.

4. *Избранные лекции по педиатрии.* Под ред. А. А. Баранова, Р. Р. Шиялова, Б. С. Копанюка. – М.: Издат. Дом «Династия», 2005. – 640 с.

5. *Кондюрина, Е. Г.* ОРВИ и бронхиальная астма / Е. Г. Кондюрина, Т. Н. Елкина, В. В. Зеленская // *Лечащий врач.* 2005.-№9.-с.28-32.

6. *Новорожденные высокого риска* / под ред. В. И. Кулакова, Ю. И. Барашнева. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006 – с. 5286.

7. *Респираторные заболевания у детей* [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа:<http://lekmed.ru/info/literatyra/respiratornye-zabolevaniya-u-detei-17.html>.-Дата доступа – 27.04.2009

8. *Факторы риска развития бронхиальной астмы* [Электронный ресурс]. – 2010. – <http://med-tutorial.ru/med-books/book/47/page/3-chast-iii-detskie-bolezni/216-bronhialnaya-astma..>-Дата доступа – 23.08.2010

9. *Эпидемиологическая диагностика: учеб. Пособие* / Г. Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г. Н. Чистенко. – Минск. 2007. – 148 с.

Поступила 17.05.2012 г.