

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ДРУГИЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

И.Н. Вальчук, Г.Н. Чистенко, А.М. Дронина

Белорусский государственный медицинский университет

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 заболевания детей острыми респираторными инфекциями в год как факторов риска последующего развития бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, дети, острые респираторные инфекции, перинатальные нарушения, патология беременных.

Введение.

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 [1,3].

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 [1,2]. 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 [5,6].

Целью настоящего исследования явилось определение сочетанного влияния патологических состояний у новорожденных и их матерей в период беременности, и высокой частоты случаев заболевания детей ОРИ в год как факторов риска последующего развития бронхиальной 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 четырехпольной 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» [7]. Статистическая обработка материала производилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Epi Info [7].

Результаты и обсуждение

Частота случаев заболевания ОРИ и относительный риск развития БА.

Предварительный анализ материала позволил определить, что развитие БА в наибольшей мере ассоциируется с двумя частотными параметрами, характеризующими заболеваемость детей ОРИ:

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

При таком подходе установлено, что у детей, страдающих БА (заболевание возникло в возрасте 3 и 4 года), распространенность заболеваний ОРИ с числом случаев 4-6 в течение года до заболевания их БА была существенно выше, чем у детей, не болеющих астмой (контрольная группа). Показатель отношения шансов 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 отношения шансов (ОШ) приводим данные о распространенности случаев с числом заболеваний ОРИ 4-6 раз в год у детей в возрасте 3-х лет (год, предшествующий возникновению бронхиальной астмы), которые заболели БА в возрасте 4-х лет (таблица 1).

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

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 БА)	28 (a)	50 (b)	78
Контрольная (здоровые)	78 (c)	356 (d)	434
Сумма	106	406	512

Показатель отношения шансов

рассчитывался по формуле

$$ОШ = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Оценка полученного результата (ОШ = 2,56; ДИ 1,46-4,45; $p < 0,001$), показала его высокую степень достоверности.

Еще более значимым фактором риска в возрастной группе детей, которые заболели астмой в возрасте 3 и 4 года, явилась частота случаев заболевания ОРИ в течение года 7-10 раз и более. Параметры отношения шансов при воздействии этого фактора риска в возрасте 1-3 года составили 7,93-12,13; $p < 0,01-0,001$.

Анализ частоты случаев заболевания ОРИ у детей, которые заболели БА в возрасте 5-7 лет, показал, что устойчивая ассоциация между частотой случаев

заболеваний респираторными инфекциями в год и развитием астмы выявлена, начиная с возраста:

- а) 1 год – у заболевших БА в 5 лет;
- б) 4 года – у заболевших БА в 6 лет;
- в) 3 года – у заболевших БА в 7 лет.

Параметры отношения шансов заболевания БА при частоте ОРИ в год 4-6 раз составили – 1,93-11,17; $p < 0,05-0,001$.

Распространенность ОРИ с числом случаев заболеваний - 7-10 раз и более в год в предрасматические годы у детей, заболевших астмой в возрасте 5 и 6 лет, была выше, чем в контрольной группе, начиная с трех лет, у заболевших в возрасте 7 лет – начиная с 4-х лет. Отношение шансов составляло – 7,74-53,43; $p < 0,001$.

В группе детей, заболевших БА в возрасте 8-11 лет, эпизоды с числом заболеваний ОРИ 4-6 раз в год встречались во всех возрастных группах, однако, в возрастном интервале 0-3 года такая частота заболеваний 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 отношение шансов заболевания БА у детей, у которых встречался данный фактор (4-6 эпизодов ОРИ в год), в сравнении с контрольной группой, составляло – 1,80-5,87; $p < 0,05-0,001$.

Среди детей, у которых заболевание астмой развилось в возрасте 8-11 лет, распространенность эпизодов с числом заболевания респираторными инфекциями 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 ОРИ 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 астмой.

В группе детей, у которых БА диагностирована в возрасте 8-11 лет, значимый фактор риска представляют заболевания ОРИ 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 atopической предрасположенности еще в раннем детстве с последующим развитием аллергических заболеваний [3,5,6].

Патологические состояния у новорожденных и их матерей в период беременности, ассоциирующиеся с заболеваниями детей 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 [2,4]. 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 кесаревого сечения, низкую массу тела при рождении, окружность головки более 37 см, проведение после рождения ИВЛ и др. [2,6].

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 астмой 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 неуточненное*);
- 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. Однако следует отметить также существенную роль инфекционных заболеваний новорожденного как факторов риска БА (относительный риск составил – 2,48) (таблица 2).

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

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		
Нарушения церебрального статуса новорожденного	44	18,49±2,22	31	12,5±2,10	1,48 $\chi^2=2,89$ $p>0,05$	0,94-2,69

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
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
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
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

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 респираторных инфекций в дальнейшем приводила к развитию заболевания БА. На возможную роль отдельных перинатальных 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 разновидностей таких состояний достоверная ассоциация установлена для гестозов и хронической экстрагенитальной патологии (таблица 3).

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

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		
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
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
Гестозы	51	21,42±2,65	30	12,10±2,07	1,98 $\chi^2=6,96$ $p<0,008$	1,18-3,34

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
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

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. 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 респираторных инфекций в год, предшествовавший развитию заболевания БА, составлял 41,7-73,3%.

Исследования Л.Г. Садовничьей 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, а также инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода) 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, а также инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода) 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. В младшей возрастной группе детей от 0 до 4 лет, частота заболеваний ОРИ 4-6 раз и 7-10 раз и более в год является фактором риска развития БА во все возрастные периоды этой группы (0-4 года).
2. У детей в возрасте от 5 до 7 лет, указанные факторы риска отчетливо проявляют свое воздействие, начиная с 3-летнего возраста.
3. Среди детей, возраста 8-11 лет, значимый фактор риска развития БА представляют заболевания ОРИ с частотой 4-6 случаев в год в возрастном периоде 4-7 лет.
4. Патологические состояния новорожденных (геморрагические и гематологические нарушения, заболевания наружных покровов, а также инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода) и их матерей в период беременности (гестозы, хроническая экстрагенитальная патология), в сочетании с высокой частотой случаев заболевания детей ОРИ в год (4-6 раз и более) следует рассматривать как сопряженные факторы риска последующего развития заболевания БА у детей.

Литература:

1. Бронхиальная астма у детей: учеб. – метод. пособие./ автор – 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. Кондюрина, Е.Г. ОРВИ и бронхиальная астма / Е.Г. Кондюрина, Т.Н. Елкина, В.В. Зеленская // Лечащий врач. 2005.- №9.-с.28-32.
4. Новорожденные высокого риска / под ред. В.И. Кулакова, Ю.И. Барашнева. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006 – с. 5286.
5. Респираторные заболевания у детей [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://lekmed.ru/info/literatyra/respiratornye-zabolevaniya-y-detei-17.html> .- Дата доступа – 27.04.2009
6. 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
7. Эпидемиологическая диагностика: учеб. Пособие / Г.Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г.Н. Чистенко. – Минск. 2007. – 148 с.

**ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, PERINATAL DISORDERS AND
OTHER RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN
CHILDREN**

I.N.Valchuk, G.N.Chistenko, A.M. Dronina

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The relationship between the frequency of cases of acute respiratory infections and the relative risk of developing asthma. In the group of children who became ill with asthma at a younger age (0-4 years), the incidence of acute respiratory infections 4-6 times and 7-10 times or more per year are risk factors for asthma in all age periods of the group. In childhood asthma at the age of 5-7 years, these risk factors exert their effects, ranging from 3 years of age. Among the children who are sick with asthma aged 8-11 years, represent a significant risk factor for acute respiratory infections diseases with a frequency of 4-6 events per year in the age period 4-7 years.

Defined by a combined effect of pathological conditions in the newborn (haemorrhagic and haematological disorders, diseases of the integument, infectious diseases, specific to the perinatal period) and their mothers during pregnancy (gestosis, chronic extragenital pathology) and high frequency of cases of children with acute respiratory infections in a year risk factors for subsequent development of asthma.

Key words: Asthma, children, acute respiratory infections, perinatal disorders, pathological pregnancy.

Библиография

Вальчук И.Н., ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ДРУГИЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.../ Вальчук И.Н., Чистенко Г.Н., Дронина А.М...//... Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии; под ред. Л.П. Титова. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — Вып. 7. — С. 137-142