

О.Л. Логвінова

Синдром рецидивного візінгу дошкільного віку (update 2017)

Харківський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):124-128; doi 10.15574/SP.2018.89.124

Стаття присвячена нагальному питанню сучасної педіатрії — візінгу. Гіпердіагностика астми у дітей визначила мету роботи, яка полягала в аналізі новітніх світових літературних джерел щодо уніфікації критеріїв діагностики та диференційної діагностики візінгів у дітей і тактики лікування хворих. Представлено відносно новий для педіатрії України, проте широко розповсюджений та впроваджений у світову клінічну практику термін, — «синдром візінгу дошкільного віку» (у деяких джерелах — «синдром рецидивного візінгу»). У роботі визначені фактори ризику розвитку даного синдрому, до яких відносять значну кількість алергенів, що впливають на організм дитини в перші роки життя, та високу сенсibiliзацію індивідуума до більшості з них. Практичну значущість з визначенням ефективності і простоти використання мають індекс ризику бронхіальної астми та модифікований індекс ризику бронхіальної астми, які частково залежать від наявності «епізодичного візінгу, викликаного вірусами» або «рецидивного візінгу, викликаного множинними триггерами». Ефективність лікування синдрому візінгу дошкільного віку визначає комплаєнс між лікарем, дитиною та її батьками, що включає нефармакологічну і фармакологічну терапію та шляхи подолання неефективності лікування. Базисне лікування синдрому візінгу дошкільного віку включає інгаляційні глюкокортикостероїди та лейкотрієни (у дітей >2 років), а стартова терапія епізодів візінгу відповідає принципам GINA-2016.

Ключові слова: синдром візінгу, рецидивний візінг, діти дошкільного віку, бронхіальна обструкція, бронхіальна астма.

Recurrent wheezing syndrome of preschool age (update 2017)

O.L. Logvinova

Kharkiv Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to the topical issue of modern paediatric, which is wheezing. Overdiagnosis of asthma in children identified the purpose of the work, which is consisted in the analysis of the latest world literature sources on the unification of the diagnostic criteria and differential diagnosis of wheezing in children and the patients' management. A relatively new term for paediatrics in Ukraine, but widespread and introduced in the world clinical practice, is presented — «wheezing syndrome of preschool age» (in some sources — «recurrent wheezing syndrome»). The risk factors for the development of this syndrome, such as a significant number of allergens affecting a child during the first years of life and high sensitization of an individual to most of them, are defined in the work. The bronchial asthma risk index and the modified bronchial asthma risk index, which are partly dependent on the presence of «episodic virus-associated wheezing» or «recurrent wheezing caused by multiple triggers», have the practical significance with efficiency determination and usability. The preschool aged wheezing syndrome treatment efficacy is determined by the compliance between the physician, the child and their parents, including non-pharmacological and pharmacological therapy and ways of coping with treatment failure. Basic treatment of wheezing syndrome of preschool age includes inhaled glucocorticosteroids and leukotrienes (in children >2 years old), and the initial treatment of wheezing episodes complies with the principles of GINA-2016.

Key words: wheezing syndrome, recurrent wheezing, preschool children, bronchial obstruction, bronchial asthma.

Синдром рецидивуючого візінга дошкільного віку (update 2017)

О.Л. Логвінова

Харківський національний медичний університет, Україна

Стаття присвячена острому вопросу современной педиатрии — синдрому визинга. Гипердиагностика астмы у детей определила цель работы, которая заключалась в анализе новейших мировых литературных источников, посвященных унификации критериев диагностики и дифференциальной диагностики визинга у детей и тактики лечения больных. Представлен относительно новый для педиатрии Украины, однако широко распространенный в мировой клинической практике термин, — «синдром визинга дошкольного возраста» (в некоторых источниках — «синдром рецидивирующего визинга»). В работе определены факторы риска развития данного синдрома, к которым относят значительное количество аллергенов, влияющих на организм ребенка в первые годы жизни, и высокую сенсibiliзацию индивидуума к большинству из них. Практическую значимость имеет индекс риска бронхиальной астмы и модифицированный индекс риска бронхиальной астмы, которые зависят от наличия «эпизодического визинга, вызванного вирусами» или «рецидивирующего визинга, вызванного множественными триггерами». Эффективность лечения синдрома визинга дошкольного возраста определяет комплаєнс между врачом, ребенком и его родителями, который включает нефармакологическую, фармакологическую терапию и пути преодоления неефективности лечения. Базисное лечение синдрома визинга дошкольного возраста включает ингаляционные глюкокортикостероиды и лейкотриены (у детей >2 лет), а стартовая терапия эпизодов визинга соответствует принципам GINA-2016.

Ключевые слова: синдром визинга, рецидивирующий визинг, дети дошкольного возраста, бронхиальная обструкція, бронхиальная астма.

Останніми роками спостерігається гіпердіагностика астми у дітей та часте «зникнення» цього діагнозу у дорослому віці. Тому в світі переглянуто критерії діагностики астми у дітей віком до 5 років та деталізовані критерії синдрому візінгу дошкільного віку [8,12].

Візінг (свистяче дихання) — найбільш частий та гетерогенний респіраторний симптом у педіатричній практиці дошкільного віку. **Синдром рецидивного візінгу дошкільного віку (preschool wheezing, recurrent wheezing)** — рецидивний візінг (≤ 3 епізодів), що з'являється на тлі вірусної інфекції у дітей ≤ 6 років зі спонтанною ремісією у більшості пацієнтів шкільного віку [12]. Так, у більшості пацієнтів синдром візінгу дошкільного віку — транзитор-

ний та спонтанно припиняється, але він може трансформуватися у бронхіальну астму або бути проявом інших респіраторних захворювань (табл. 1). Порівняно з бронхіальною астмою, яка персистує у шкільному віці, рецидиви візінгу звичайно припиняються після 6 років життя [7].

Епідеміологія. Дані досліджень Європейського респіраторного товариства, закінчених у 2015 році, та результати декількох когортних педіатричних досліджень синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку, проведених в Італії і Франції, показали, що:

- більшість дітей мали кашель та візінг, що повторювалися на тлі вірусної інфекції;
- приблизно одна дитина з трьох демонструвала, як мінімум, один епізод бронхі-

Таблиця 1

Диференційний діагноз синдрому рецидивного візингу дошкільного віку [12]

Синдром візингу у дітей дошкільного віку	Групи захворювань, проявами яких є синдром візингу дошкільного віку	
	Анатомічні	Неанатомічні
	трахеобронхомалія	бронхіальна астма
	судинна компресія кільцями та петлями	гастроєзофагеальний рефлюкс
	стеноз трахеї	рецидивна аспірація
	кісти/пухлини	муковісцидоз
	лімфаденопатія	імунодефіцит
	кардіомегалія	аспірація чужорідним тілом
		бронхолегенева дисплазія
		облітеруючий бронхіоліт
		інтерстиціальне захворювання легень

альної обструкції протягом перших трьох років життя;

- біля 60% дітей дошкільного віку мали епізод бронхіальної обструкції, пов'язаний з гострою респіраторною інфекцією або курінням матері;
- епізоди бронхіальної обструкції продовжувалися у 40% дітей шкільного віку, що звичайно було асоційовано з екземою, сімейним анамнезом астми та підвищенням рівня IgE [7,9,11].

Значна кількість алергенів, що впливають на організм дитини в перші роки життя, та висока сенсibilізація до більшості з них вважаються **факторами ризику** синдрому рецидивного візингу дошкільного віку. Хоча фактори ризику бронхіальної астми схожі (як уже зазначалося), синдром візингу у дітей дошкільного віку не є абсолютним предиктором астми [7].

Диференційна діагностика. Диференційний діагноз синдрому візингу дошкільного віку включає анатомічні та неанатомічні групи захворювань (табл. 1).

До «*анатомічної групи*» відносять анатомічні аномалії, такі як трахеобронхомалія та судинні кільця і петлі. Аномально розвинені дуга аорти та її гілки, а також мальформація легеневої артерії можуть утворювати навколо трахеї та стравоходу повне або неповне судинне кільце та стискати їх, спричиняючи важку обструкцію дихальних шляхів і дихальні розлади, що загрожує життю дитини [13]. Трахеобронхомалія та судинні кільця і петлі проявляються на ранніх стадіях життя, як правило, протягом перших кількох місяців, і не піддаються терапії.

«*Неанатомічна група*» представлена різними станами, які пов'язані з періодичним хрипінням. Найбільш поширеними є аспіраційний синдром та аспірація чужорідного тіла, шлунково-стравохідний рефлюкс, свищі та розлади ковтання, пов'язані з неврологічною

або м'язовою дисфункцією. Синдром візингу у дітей дошкільного віку може виникати внаслідок імунодефіциту. До інших причин візингу відносять муковісцидоз, бронхолегеневу дисплазію, облітеруючий бронхіоліт, інтерстиціальне захворювання легень та дисфункцію голосових зв'язок.

Класифікація. З 2008 р. робоча група Європейського респіраторного товариства синдром рецидивного візингу дошкільного віку класифікувала як [5]:

- «епізодичний візинг, викликаний вірусами» (episodic viral wheezing, EVW);
- «рецидивний візинг, викликаний множинними тригерами» (multiple trigger wheezing, MTW).

Епізодичний візинг, викликаний вірусами, виникає у період респіраторної вірусної інфекції і відсутній між епізодами респіраторних захворювань.

Рецидивний візинг, викликаний множинними тригерами, виникає у період респіраторної вірусної інфекції та має прояви в період ремісії. Множинні тригери можуть також включати респіраторні віруси, зміну метеоумов (наприклад, туман), фізичні навантаження, харчові та інгаляційні алергени.

Інші класифікації, такі як атопічний/неатопічний, легкий нечастий / важкий частий синдром рецидивного візингу дошкільного віку, не показали вищої ефективності. Основна критика даних класифікацій стосується неможливості визначити стабільні фенотипи з ризиком переоцінки або недооцінки характеристик симптомів у цих дітей.

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дитини із синдромом рецидивного візингу дошкільного віку. У 2016 р. протокол *GINA* підкреслює можливість появи астми у дітей віком до 5 років. Автори визначають труднощі діагностики астми у дітей молодших за 5 років через

частоту епізодів верхніх дихальних інфекцій та неможливість проведення спірометрії для визначення бронхіальної обструкції. **Частота, важкість, тривалість і послідовність появи симптомів (атопічний марш)** визнаються основними ознаками бронхіальної астми щодо діагностичного та терапевтичного рішення у даної категорії пацієнтів. Вважається, що дитина з двома або трьома епізодами хрипів, що тривають менше 10 днів, без симптомів між епізодами має синдром візінгу дошкільного віку з низькою ймовірністю розвитку астми. Дитина з рецидивними та довшими епізодами, з історією atopії, пов'язаною з фізичним навантаженням, хрипами, часто формує бронхіальну астму [4,9,12].

Останніми роками розроблені предикторні показники та прогностичні індекси астми для виявлення дітей, що мають ризик розвитку астми в дошкільному віці (табл. 2). Індекс ризику бронхіальної астми (ІРБА) високий за наявності одного основного критерія та одного-двох додаткових предикторів [12].

Досі ІРБА недостатньо чутливий. Модифікований варіант ІРБА (мІРБА) був протестований у групі дітей з високим ступенем ризику, які мають сімейну історію алергії та/або астми. мІРБА включав **додаткові критерії: сімейний дохід (дохід домогосподарства менше \$ 20 000 на рік), сенсibiliзацію до яєчного білка у віці 1 року, відвідування дитячого закладу, наявність вдома собак протягом перших трьох років життя (протекторний вплив)**. Позитивний мІРБА підвищив вірогідність виявлення пацієнта з ризиком бронхіальної астми [1].

Таким чином, як ІРБА, так і мІРБА враховують неінвазивні предиктори, які легко оцінювати на первинній ланці. Позитивний індекс може бути високим і низьким, що дозволяє розшарувати пацієнтів з високим, середнім або

низьким ризиком розвитку астми. Це простий, недорогий та неінвазивний метод прогнозування ризику бронхіальної астми у дитини із синдромом візінгу дошкільного віку.

Лікування. Ефективність лікування синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку визначає комплаєнс між лікарем, дитиною та її батьками та включає нефармакологічну терапію (навчання батьків специфічному догляду за дитиною, заохочення припинення куріння сім'ї для одужання дитини, сприяння уникненню впливу аероалергенів, визначення графіку візитів), фармакологічну терапію (навчання техніки інгаляційної терапії салбутамолом при епізоді візінгу (рис.)), при ≥ 3 епізодах візінгу протягом >10 діб мотивація батьків розпочати базисне лікування [7]. Якщо низькі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) не дозволяють контролювати частоту і тривалість візінгів, необхідно перевірити техніку інгаляції та мотивацію до лікування, виключити коморбідні стани, що можуть впливати на терапію та альтернативні діагнози, додавання до іГКС та монтелукасту β_2 -агоністів тривалої дії.

Базисне лікування синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку включає іГКС та лейкотрієни (у дітей >2 років) [7,8]. Підхід до лікування синдрому візінгу дошкільного віку після широких обговорень нещодавно переглянуто. Значне переосмислення ролі іГКС у лікуванні таких хворих було засновано на метааналізі 29 досліджень дітей із синдромом візінгу дошкільного віку. Метааналіз показав, що іГКС ефективно знижують частоту виникнення синдрому візінгу дошкільного віку незалежно від стану фенотипу або atopії. Автори наголошують на важливості дотримання терапії іГКС у дітей віком від двох до шести років та контролю ІРБА. Сьогодні існує дві стратегії лікування синдрому візінгу дошкільного віку із застосуванням іГКС: тривале лікування «низькими» дозами іГКС (табл. 3)

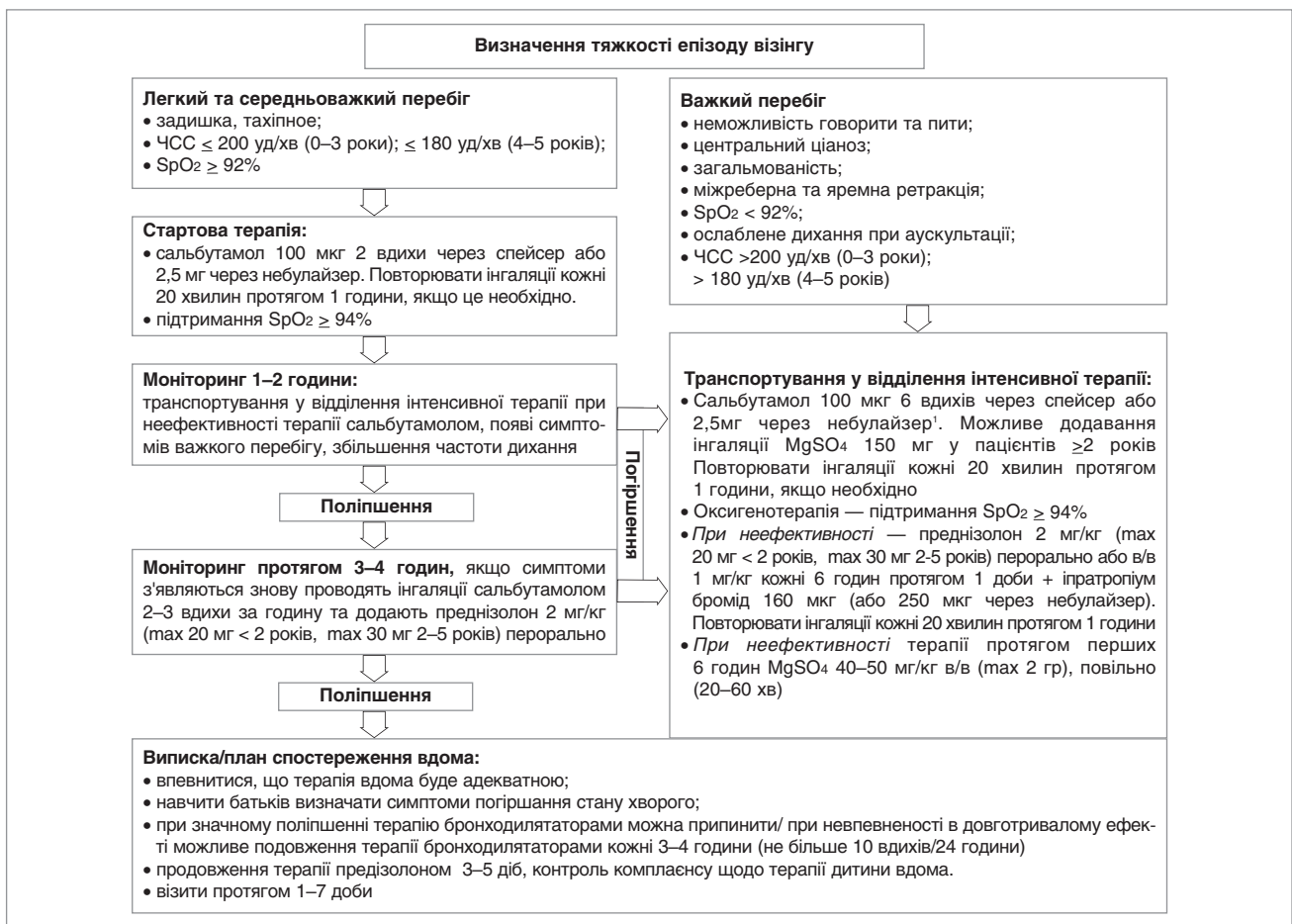
Таблиця 2
Предиктори розвитку бронхіальної астми у дітей із синдромом рецидивного візінгу¹ [12]

Основні критерії	<4 епізоди хрипів упродовж 1 року
Додаткові критерії	<ul style="list-style-type: none"> • сімейний анамнез екземи або бронхіальної астми • сенсibiliзація до аероалергена • візінги, не пов'язані з гострою респіраторною інфекцією • еозинофілія • мІРБА²

Примітки: 1. Індекс ризику бронхіальної астми (ІРБА) високий за наявності одного основного критерія та одного-двох додаткових. 2. мІРБА включає додаткові критерії: сімейний дохід (дохід домогосподарства менше \$ 20 000 на рік), сенсibiliзацію до яєчного білка у віці 1 року, відвідування дитячого закладу, наявність вдома собак протягом перших трьох років життя (протекторний вплив).

Таблиця 3
Низькі добові дози інгаляційних глюкокортикостероїдів, рекомендовані для лікування синдрому рецидивного візінгу дошкільного віку

Лікарський засіб групи іГКС	«Низька» добова доза (мкг)
Беклометазону дипропіонат	100
Будесонід (спейсер)	200
Будесонід (небулайзер)	500
Флютиконазолу пропіонат	100



Примітка. Якщо вдихання бронходилататорів неможливе, внутрішньовенно болюсно може бути введений тербутан 2 мкг/кг (протягом 5 хвилин), після чого переходять на інфузії 5 мкг/кг/год. При внутрішньовенному введенні рекомендований постійний моніторинг, дозу підбирають відповідно до клінічного поліпшення та побічних ефектів.

Рис. Алгоритм лікування візінгу у дітей дошкільного віку GINA-2016 [8]

та переривчаста терапія високими дозами. Декілька досліджень не показали різниці у кількості та важкості загострень між двома стратегіями. Періодичне використання високих доз іГКС (1000 мкг двічі на день) є одним із нових варіантів менеджменту синдрому візінгу дошкільного віку, запропонованого GINA, проте використання «низьких» доз знижує ризик побічних ефектів [3,6–8,10].

Підтверджений «негеномний ефект» іГКС при лікуванні синдрому візінгу дошкільного віку, який ґрунтується на вазоконстрикції та зменшенні кровотоку дихальних шляхів, що має патогенетичне значення.

Лікування епізодів візінгу. Ініціальне лікування епізодів візінгу дошкільного віку відповідає принципам GINA-2016 [8]. Дітям з легким та середньоважким епізодом у загострення базисну терапію (іГКС та лейкотрієни) не припиняють [7,12]. Алгоритм лікування візінгу у дітей до-

шкільного віку наведений на рисунку. Глюкокорикостероїди у пацієнтів із синдромом візінгу дошкільного віку, призначені перорально, менш ефективні, ніж у пацієнтів ≥ 7 років, проте вони необхідні у дітей із важким перебігом загострення, при потребі оксигенації і госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Таким чином, останніми роками синдром візінгу дошкільного віку був переглянутий. Класифікація синдрому в даний час переважно ґрунтується на важкості та частоті епізодів, а не на специфічних фенотипах, запропонованих раніше, а терапія залежить від важкості та частоти симптомів. Базисне лікування іГКС синдрому візінгу дошкільного віку вважається найбільш ефективним, а терапія загострень відповідає лікуванню дітей, молодших за 5 років, що страждають на бронхіальну астму.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Amin, P., Levin, L., Epstein, T. et al. (2015). Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the Asthma Predictive Index? *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2, 709–715.
2. Barros de Sousa, R., Medeiros, D., Sarinho, E., Rizzo, J.?, & Silva, A.R. (2016). Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Rev. Saude Publica*, 50, 15.
3. Beigelman, A., & Bacharier, L.B. (2017). Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach, *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 17 (2), 131–138.
4. Belhassen, M.J., De Blic, L., Laurent, L., & Chanut-Vogel, C. (2016). Recurrent Wheezing in Infants *Medicine (Baltimore)*, 95 (15), 3404.
5. Brand, P.L., Baraldi, E., Bisgaard H. et al. (2008). Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.*, 32, 1096–1110.
6. Brand, P.L., Caudri, D., Eber, E. et al. (2014). Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008, *Eur Respir J.*, 43, 1172–1777.
7. Eber, E., & Midulla F. (2013). *Paediatric respiratory medicine*. Hermes.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
9. Lasso-Pirot, A., Delgado-Villalta, S., & Spanier, A.J. (2015). Early childhood wheezers: identifying asthma in later life. *J. Asthma Allergy*, 8, 63–73.
10. Magnus, M.C., H?berg, S.E., Karlstad, ?. et al. (2015). Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study, *Thorax*, 70, 237–243.
11. Martinez, F.D. (2002). What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev*, 3, 193–197.
12. Tenero, L.L. Tenero, M. Piazza, & G. Piacentini (2016). Recurrent wheezing in children. *Pediatr*, 5 (1), 31–36.
13. Zhang, Q., Fu, Z., Dai J., Geng, G., Fu, W., & Tian, D. (2017). Wheezing and Cough Caused by Double Aortic Arch, Not Asthm. *Case Rep Cardiol.*, 4, 17.

Сведения об авторах:

Логвинова Ольга Леонидовна — д.мед.н., доц. кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.
Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

Статья поступила в редакцию 14.09.2017 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID – це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою. Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.