

М.А. Гончарь¹, д-р мед. наук, **О.Л. Логвинова^{1,2}**, д-р мед. наук, доцент, **Е.П. Помазуновская^{2,1}**,
Д.С. Хаустов¹, **Т.Л. Нгуен¹**

кафедра педиатрии № 1 и неонатологии

¹ Харьковский национальный медицинский университет

² КЗОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница»

Предикторы развития бронхиальной астмы у детей с рецидивирующим визингом дошкольного возраста

Гипердиагностика бронхиальной астмы (БА), наблюдаемая в последние годы в детском возрасте, и нивелирование симптомов визинга у взрослых обуславливают необходимость ежегодного пересмотра критериев диагностики БА у детей младше 5 лет и детализации критериев синдрома визинга дошкольного возраста [1, 2].

Визинг (свистящее дыхание) — наиболее гетерогенный респираторный симптом у детей дошкольного возраста. У большинства детей рецидивы визинга в дошкольном возрасте проходят спонтанно, у некоторых — трансформируются в БА. В связи с этим ученые Европейского респираторного общества и Американской академии педиатрии рекомендуют введение в клиническую практику определения «Синдром рецидивирующего визинга дошкольного возраста» на период окончательного установления диагноза.

Синдром рецидивирующего визинга дошкольного возраста (СРВДВ; preschool wheezing, recurrent wheezing) — рецидивирующий визинг (≥ 3 эпизодов), появляющийся на фоне вирусной инфекции у детей ≤ 6 лет со спонтанной ремиссией у большинства пациентов школьного возраста [2]. Так, СРВДВ может трансформироваться в БА или быть проявлением других респираторных заболеваний [3].

Принято выделять анатомические и неанатомические причины развития СРВДВ. К *анатомическим причинам* относятся: трахеобронхомаляция, компрессия трахеи и бронхов кольцами и петлями сосудов средостения, стеноз трахеи, кисты и опухоли средостения, лимфаденопатия, кардиомегалия, обусловленная кардиомиопатией или кардитом. Аномально развитые дуга аорты и ее ветви, а также мальформация легочной артерии могут образовывать вокруг трахеи и пищевода полное или неполное сосудистое кольцо и сжимать их, вызывая тяжелую обструкцию дыхательных путей, угрожающую

жизни ребенка [14]. Трахеобронхомаляция, а также сосудистые кольца и петли проявляются в раннем возрасте, как правило, в течение первых нескольких месяцев жизни, и не поддаются терапии.

В структуре СРВДВ проводится также дифференциальная диагностика между БА, гастроэзофагеальным рефлюксом, рецидивирующей аспирацией, муковисцидозом, первичным иммунодефицитом, аспирацией инородного тела, а также между бронхолегочной дисплазией, облитерирующим бронхолитом и интерстициальным заболеванием легких.

Данные исследований СРВДВ Европейского респираторного общества, законченных в 2015 г., показали, что у большинства детей визинг и кашель появлялись на фоне вирусной инфекции, в течение первых 3 лет жизни, 1 ребенок из 3 имел один эпизод визинга на 1-м году. У 60% детей дошкольного возраста триггером бронхиальной обструкции были острая респираторная инфекция или табакокурение матери. Эпизоды бронхиальной обструкции продолжались у 40% детей в школьном возрасте, что было ассоциировано с экземой, семейным анамнезом БА и повышением уровня IgE [3–5].

Значительное количество аллергенов, влияющих на организм ребенка в первые годы жизни, и высокая сенсibilизация к большинству из них считаются факторами риска развития СРВДВ.

Хотя факторы риска БА похожи, как акцентировалось выше, синдром визинга у детей дошкольного возраста — не абсолютный предиктор БА [3].

С 2008 г. рабочая группа Европейского респираторного общества классифицировала СРВДВ как [6]: «*эпизодический визинг, вызванный вирусами*» (episodic viral wheezing, EVW) и «*рецидивирующий визинг, вызванный*

множественными триггерами» (multiple trigger wheezing, MTW). Эпизодический визинг, вызванный вирусами, возникает в период респираторной вирусной инфекции и отсутствует между эпизодами респираторных заболеваний. Рецидивирующий визинг, вызванный множественными триггерами, возникает в период респираторной вирусной инфекции, а также между ее эпизодами. Множественные триггеры могут также включать респираторные вирусы, изменение метеоусловий (например, туман), физические нагрузки, пищевые и ингаляционные аллергены.

Протокол GINA-2016 подчеркивает возможность проявления БА у детей в возрасте до 5 лет. Авторы определяют трудности диагностики БА у детей младше 5 лет из-за высокой частоты эпизодов обструкции верхних дыхательных путей и невозможности проведения спирометрии для определения бронхиальной обструкции.

Частота, тяжесть, продолжительность и последовательность появления симптомов (атопический марш) – основные признаки БА для принятия терапевтического решения в данной категории пациентов. В то же время считается, что ребенок с 2 или 3 эпизодами визинга, продолжающимися менее 10 дней, без симптомов между эпизодами имеет СРВДВ с низкой вероятностью развития БА. Ребенок с рецидивирующими и продолжительными эпизодами, связанными с физической нагрузкой или изменением метеоусловий, с историей атопии, часто формирует БА [2, 8, 9].

На сегодняшний день разработаны предикторы, показатели и прогностические индексы БА для выявления детей, имеющих риск развития астмы в дошкольном возрасте (см. таблицу). **Индекс риска БА (ИРБА)** высокий при наличии 1 основного критерия плюс ≥ 1 дополнительных предикторов [2].

Тем не менее, до сих пор ИРБА недостаточно чувствителен. **Модифицированный ИРБА (МИРБА)** повысил вероятность обнаружения пациентов с риском БА. МИРБА кроме критериев ИРБА включает дополнительные маркеры, а именно семейный доход ниже прожиточного минимума, сенсibilизацию к яичному белку в возрасте до 1 года, посещение ребенком детского учреждения и отсутствие собаки в доме в течение первых 3 лет жизни [10].

Таким образом, как ИРБА, так и МИРБА учитывают неинвазивные предикторы, которые легко оценивать на первичном звене. Положительный индекс может быть высоким и низким, что позволяет разделить пациентов с высоким, средним или низким риском развития БА. Это простой, недорогой и неинвазивный метод прогнозирования риска БА у ребенка с СРВДВ.

Цель: усовершенствовать диагностику БА у детей дошкольного возраста путем оценки МИРБА у пациентов с СРВДВ.

Материалы и методы исследования

На основании критериев МИРБА, рекомендованных Европейским респираторным обществом, разработаны анкеты и проведено анкетирование 143 детей дошкольного возраста (≤ 6 лет), имеющих в анамнезе ≥ 1 эпизодов визинга. Анкетирование

проводилось на кафедре педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета на базе пульмонологического центра Областной детской клинической больницы в период с октября 2017 г. по февраль 2018 г. Риск оценивался как низкий при отсутствии основного критерия. Средний риск регистрировался при наличии основного критерия и ≤ 2 дополнительных. Наличие основного и > 2 дополнительных критериев описывалось как высокий риск развития БА.

Результаты обработаны в программе EXCEL-2016, STATISTICA-7.

Результаты и их обсуждение

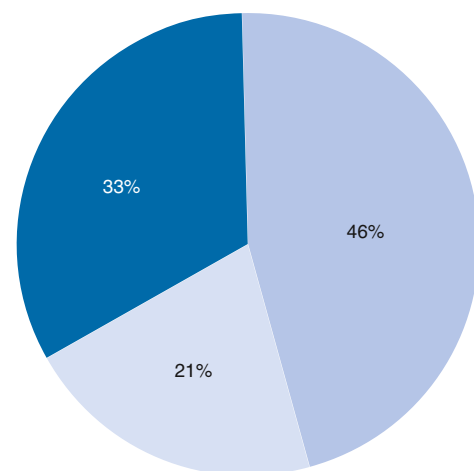
Среди 143 анкетированных детей 23 (16,1 \pm 4,3%) ребенка были в возрасте ≤ 1 года, 56 детей (39,1 \pm 2,7%) – от 1 до 3 лет и 64 (44,8 \pm 2,9%) – от 3 до 6 лет. Пациенты мужского пола составляли 44,0 \pm 2,9% (63 ребенка), женского – 55,9 \pm 2,8% (80 детей).

В ходе обследования выяснилось, что около половины обследованных имели низкий риск развития БА (66 детей; 46,1 \pm 2,6%; см. рисунок). Дети с низким риском развития БА были консультированы мультидисциплинарной командой (пульмонологом, кардиологом, иммунологом, гастроэнтерологом). В ходе консультации разработана индивидуальная реабилитационная программа, включающая формирование правильного образа жизни и питания ребенка, введение дополнительной вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции, иммунокоррекцию.

Только у пятой части пациентов (30 детей; 21,2 \pm 3,0%) зарегистрирован средний риск развития БА. Данные пациенты отнесены к группе диспансерного наблюдения пульмонологом для терапевтической коррекции и последующего выяснения риска развития БА.

Таблица. Предикторы развития БА у детей с СРВДВ [2]

Основные критерии	Дополнительные критерии
≥ 4 эпизодов визинга на протяжении 1 года	Семейный анамнез экземы или БА Сенсibilизация к аэроаллергенам Визинги, не связанные с острой респираторной инфекцией Эозинофилия



■ Низкий риск развития БА
■ Средний риск развития БА
■ Высокий риск развития БА

Риск развития БА у обследованных детей

Третя частина обстежених (44 дитини; $33,1 \pm 2,9\%$) продемонструвала високий ризик розвитку БА. Благодаря анкетуванню дана група пацієнтів була отнесена до групи диспансерного нагляду пульмонологом і обстежена алергологом. Дані заходи вжиті в перелік практичних рекомендацій для запобігання формуванню БА у дитини і її важкого перебігу.

Висновки

Гіпердіагностика БА, спостережувана в останні роки у дітей, і нівелювання симптомів візінгу у дорослих обумовлюють необхідність деталізації предикторів її розвитку в дошкільному віці.

МІРБА враховує неінвазивні предиктори, які легко оцінювати на первинному рівні. Позитивний індекс може бути високим і низьким, що дозволяє розділити пацієнтів з високим, середнім або низьким ризиком розвитку БА. Це простий, недорогий і неінвазивний метод прогнозування ризику БА у дитини з СРВДВ.

В ході власного дослідження тільки третина дітей з СРВДВ мала високий ризик і близько половини пацієнтів — низький ризик розвитку БА, що

обумовлює необхідність більш детального аналізу анамнезу при наявності ≥ 3 епізодів візінгу у дитини.

Дифференційований підхід до СРВДВ дозволить запобігти гіпердіагностиці БА у дітей дошкільного віку.

Список літератури

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). Режим доступу: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
2. Tenero L., Piazza M., Piacentini G. Piacentini Recurrent wheezing in children. *Pediatr.* 2016. № 5(1). P. 31–36.
3. Eber E., Midulla F. *Paediatric respiratory medicine.* Hermes, 2013. 710 p.
4. Martinez F.D. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev.* 2002. № 3. P. 193–197.
5. Lasso-Pirot A., Delgado-Villalta S., Spanier A.J. Early childhood wheezers: identifying asthma in later life. *J Asthma Allergy.* 2015. № 8. P. 63–73.
6. Brand P.L., Baraldi E., Bisgaard H. et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008. № 32. P. 1096–1110.
7. Barros de Sousa R., Medeiros D., Sarinho E., Rizzo J.A., Silva A.F. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Rev Saude Publica.* 2016. № 50. P. 15.
8. Belhassen M., De Blic J., Laurent L., Chanut-Vogel Recurrent C. Wheezing in Infants Medicine (Baltimore). 2016. № 95(15). P. 3404.
9. Lasso-Pirot A., Delgado-Villalta S., Spanier A.J. Early childhood wheezers: identifying asthma in later life. *J Asthma Allergy.* 2015. № 8. P. 63–73.
10. Amin P., Levin L., Epstein T. et al. Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the Asthma Predictive Index? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015. № 2. P. 709–715.
11. Brand P.L., Caudri D., Eber E. et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J.* 2014. № 43. P. 1172–1177.
12. Magnus M.C., Håberg S.E., Karlstad Ø. et al. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Thorax.* 2015. № 70. P. 237–243.
13. Beigelman A., Bacharier L.B. Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017. № 17(2). P. 131–138.
14. Zhang Q., Fu Z., Dai J., Geng G., Fu W., Tian D. Wheezing and Cough Caused by Double Aortic Arch, Not Asthma. *Case Rep Cardiol.* 2017. № 4. P. 17.

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМ ВІЗИНГОМ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

М.А. Гончарь¹, О.Л. Логвінова^{1,2}, Є.П. Помазуновська^{2,1}, Д.С. Хаустов¹, Т.Л. Нгуєн¹

¹ Харківський національний медичний університет

² КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня»

Резюме

Виникає нагальна потреба деталізації предикторів розвитку бронхіальної астми у дітей дошкільного віку через гіпердіагностику, яка спостерігається останніми роками. Модифікований індекс розвитку бронхіальної астми (МІРБА), рекомендований Європейським респіраторним товариством, враховує неінвазивні предиктори, які легко оцінювати на первинній ланці. На підставі критеріїв МІРБА розроблені анкети і проведено анкетування 143 дітей дошкільного віку (≤ 6 років), що мають в анамнезі ≥ 1 епізодів візінгу. В ході дослідження лише третина дітей з рецидивним візінгом дошкільного віку мала високий ризик і близько половини пацієнтів — низький ризик розвитку бронхіальної астми, що обумовлює необхідність детальнішого аналізу анамнезу за наявності більше 3 епізодів візінгу в дитини. Анкетування та аналіз даних дали змогу зробити висновок, що диференційований підхід до рецидивного візінгу дасть змогу запобігти гіпердіагностиці бронхіальної астми у дітей дошкільного віку.

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

PREDICTORS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH RECURRENT WHEEZING OF PRESCHOOL AGE

M.A. Gonchar¹, O.L. Logvinova^{1,2}, E.P. Pomazunovska^{2,1}, D.S. Khaustov¹, T.L. Nguen¹

¹ Kharkiv National Medical University

² KZOZ «Kharkiv Regional Children's Clinical Hospital»

Abstract

Hyperdiagnoses of bronchial asthma observed in recent years in children causes the need for detailed predictors of its development in the preschool age. The modified asthma predictive index (mAPI), recommended by the European Respiratory Society, takes into account non-invasive predictors, which are easy to evaluate at the primary level. Based on the mAPI criteria, questionnaires were developed and 143 pre-school children (≤ 6 y. o.) with a history of ≥ 1 episode of wheezing were surveyed. In the course of proper research only one third of children with recurrent preschool-wheezing had a high risk and about half of the patients had a low risk of developing of bronchial asthma, which necessitates a more detailed analysis of the anamnesis in the presence of more than 3 episodes of wheezing. Questionnaires and analysis of the data allowed to conclude that a differentiated approach to recurrent wheezing would prevent overdiagnosis of bronchial asthma in preschool children.

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