

УДК: 616-07:616.152.21:616.8:616-053.32:616-084

ПЕРИНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ  
ФОРМУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ  
У ДІТЕЙ

О.С. Яблонь, О.В. Мазулов

Вінницький національний медичний  
університет ім. М. І. Пирогова,  
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня,  
(м. Вінниця, Україна)

**Резюме.** Бронхіальна астма (БА) є поширеним захворюванням у дітей різних вікових груп, частою причиною інвалідизації дітей. Вивчення механізмів розвитку астми дозволяє дослідити нові напрямки лікування захворювання, а дослідження факторів ризику астми дозволяє зменшити ризик розвитку важких форм захворювання або взагалі попередити розвиток астми. Вивчення факторів ризику, які діють в перинатальному періоді, представляє особливу цікавість з огляду на те, що ці фактори є найчисленнішими в житті немовля та такі, що справляють самий потужний вплив на виникнення та перебіг майбутніх захворювань у дітей. Тому метою нашого дослідження було дослідити вплив перинатальних факторів на розвиток бронхіальної астми у дітей та виявити залежність між впливом цих факторів та важкістю перебігу бронхіальної астми у дітей.

Ми провели ретроспективний аналіз 82 історій хвороб та амбулаторних карт дітей, народжених в період 2008-2009 рр. та які знаходились на лікуванні в Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Діти були розділені на дві групи: контрольна включала в себе 36 дітей з бронхіальної астми та група спостереження з 46 дітей з встановленим діагнозом БА. Дітей, хворих на персистуючу форму бронхіальної астми важкого ступеня в нашій вибірці не було. Розподіл дітей за статтю був приблизно однаковим. Середній вік дітей склав  $5,7 \pm 0,6$  роки. Нами було виявлено, що серед екстрагенітальної патології матері достовірно частіше зустрічались ГРВІ, на другому місці - анемія вагітних, на третьому місці - перенесений пілонефрит під час вагітності. У групі дітей з БА побутова сенсibilізація у матерів зустрічалась у 4 рази частіше. Частота гестозу другої половини вагітності у групі спостереження також була достовірно вища. У групі спостереження достовірно частіше проводився кесарів розтин, а ускладнений перебіг пологів зустрічався більше ніж у 5 разів частіше, ніж у контрольній групі. У контрольній групі недоношених дітей не було, у той час як в групі спостереження недоношені діти склали 83,3 %. Аналізуючи недоношених дітей в групі спостереження ми виявили, що серед цих дітей недоношені, які народились терміном менше 32 тижнів склали 58% та недоношені з вагою менше 1500 грам - 38%. Також, у групі спостереження ми виявили дітей з бронхолегеневою дисплазією, які склали 25% від усіх дітей. Нами також був виявлений зв'язок між прийомом антибактеріальних препаратів в ранньому віці та розвитком БА. У дітей, які хворіли на БА, достовірно частіше проводилася антибіотикотерапія, причому антибіотики не використовувались лише у кожній двадцятій дитині, у той час, коли лише кожна двадцята дитина з групи контролю отримувала один антибактеріальний препарат.

Аналізуючи респіраторну підтримку в неонатальному періоді ми виявили, що випадки проведення оксигенотерапії у контрольній групі були відсутні, натомість у групі спостереження лише одна дитина не отримувала певний вид оксигенотерапії. Крім того, нами була виявлена залежність між важкістю БА та тривалістю оксигенотерапії у групі спостереження. Найменша середня тривалість оксигенотерапії спостерігалася в дітей з інтермітуючим перебігом БА та складала  $3,39 \pm 0,43$  днів. При персистуючій БА легкого ступеня важкості середня тривалість оксигенотерапії складала  $6,08 \pm 1,35$  днів, при персистуючій БА середнього ступеня важкості тривалість оксигенотерапії була найдовшою та досягала  $7,7 \pm 1,45$  днів. Отже, нами був виявлений прямий кореляційний зв'язок між недоношеністю та розвитком БА, між прийомом антибіотиків в ранньому віці та розвитком БА, а також залежність між важкістю перебігу бронхіальної астми та тривалістю оксигенотерапії.

**Ключові слова:** бронхіальна астма; діти.

### Вступ

Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших захворювань дитячого віку, за даними останніх досліджень від 5 % до 10 % дітей страждають від симптомів астми [1, 3, 4, 9]. У більшості країн світу існує стійка тенденція до росту поширеності БА, особливо серед дітей. Діагностика БА у дітей перших років життя значно утруднюється варіабельністю клінічної картини, нездатністю контролю функції зовнішнього дихання. У дітей відсутні також чіткі предиктори захворювання [7, 9]. Це зумовлює більш пізню діагностику, лікування та формування більш тяжких форм захворювання, ранню інвалідизацію дитини [2, 6]. За даними деяких досліджень, у 14,3 % дітей перші симптоми захворювання з'являються на першому році життя, у 54,1 % дітей – протягом перших трьох років

життя. Рання своєчасна діагностика захворювання відмічалася лише у 9,5 % випадків [3]. А за даними

Л.В. Сколової діагноз БА був встановлений сімейними лікарями в перші 6 місяців хвороби лише в 15,9 % дітей, у 18,8% – через 2 роки від початку перших симптомів хвороби, у 65,3 % через 5-10 і більше років після виникнення перших симптомів астми [5]. Тому доцільним є подальший пошук факторів, які впливають на розвиток БА та тяжкість її перебігу, особливо тих, які діють у перинатальному періоді [8]. Це дозволить своєчасно виділити дітей, які мають високий ризик розвитку БА та потребують детального спостереження.

### Мета і завдання дослідження

1. Дослідити вплив перинатальних факторів на розвиток БА у дітей;

2. Виявити залежність впливу перинатальних факторів на важкість БА у дітей.

### Матеріали і методи дослідження

Нами було проведено ретроспективне дослідження історій хвороб 82 дітей, народжених в період 2008-2009 рр., які знаходились на лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Діти були розподілені на 2 групи: 1 група – контрольна, включала в себе 36 дітей без БА; 2 група – спостереження, 46 дітей з БА. У групі спостереження було 10,9 % дітей з діагностованою БА інтермітуючого перебігу, 80,4 % персистоючою БА легкого

ступеня, 8,7 % персистоючою астмою середнього ступеня важкості. Дітей, хворих на персистоючу форму БА важкого ступеня в нашій виборці не було. Розподіл дітей за статтю був приблизно однаковим: дівчатка склали 45 %, а хлопчики 55 % серед всіх дітей. Середній вік дітей склав  $5,7 \pm 0,6$  роки. Діагноз БА, ступінь її тяжкості встановлювали на підставі Наказу МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей» та рекомендацій GINA 2011.

Статистична обробка проведена за допомогою пакету даних Statistica 6.0.

Таблиця 1

Розподіл дітей за віком та статтю

	Група спостереження (n=46)		Контрольна група (n=36)		Всього (n=82)	
	Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка
Кількість(абс.)	29	17	16	20	45	37
Кількість(відн.),%	63	37	44,4	55,6	55	45
Середній вік, роки	5,5	5,45	5,8	5,65	5,65	5,55

### Результати дослідження

При вивченні факторів антенатального періоду ми проаналізували наявність екстрагенітальної патології матері, перенесеної ГРВІ, гестозів другої половини вагітності та паління батьків. При дослідженні факторів інтранатального періоду ми оцінили спосіб ведення пологів, наявність ускладнених пологів. Серед факторів постнатального періоду були оцінені вигодовування дитини, проведення антибіотикотерапії, використання респіраторної підтримки та факт недоношеності дитини.

Нами було виявлено, що серед екстрагенітальної патології матері достовірно частіше зустрічались ГРВІ – 24 % в групі спостереження та 16,7 % в контрольній групі ( $p < 0,01$ ), на другому місці - анемія вагітних - 17 % при 13,9 % в групі дітей без БА ( $p < 0,05$ ), на третьому місці - перенесений пієлонефрит під час вагітності – 12,3 % та відсутність пієлонефриту в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Також варто відмітити, що в групі дітей з бронхі-

альною астмою побутова сенсibilізація у матерів зустрічалася в 4 рази частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у матерів в групі контролю (8,3 % та 2,1 % відповідно). Загалом, рівень екстрагенітальної патології матерів у групі спостереження був достовірно вищий ( $p < 0,01$ ) й складав 76,5 % проти 54,9 % групи контролю. Ми виявили прямий кореляційний зв'язок середньої сили між перенесеним ГРВІ під час вагітності та розвитком БА ( $r = 0,41$   $p < 0,01$ ).

Частота гестозу другої половини вагітності в групі спостереження була достовірно вищою ( $r = 0,4$   $p < 0,05$ ) та складала 63 % проти 25 % групи контролю. Виявлений прямий позитивний зв'язок між перенесеними токсикозами та розвитком БА.

Паління батьків, як фактор ризику алергічних захворювань у дітей, також був розглянутий в нашому дослідженні. Так, проаналізувавши паління в сім'ї, ми виявили, що в групі дітей з БА палило 52 % батьків проти 44,4 % батьків контрольної групи ( $r = 0,34$   $p < 0,05$ ).

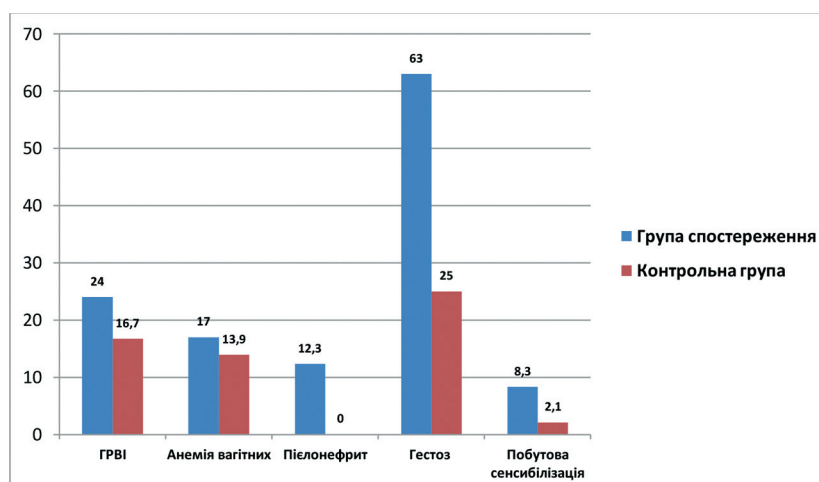


Рис. 1. Екстрагенітальна патологія матерів дітей групи спостереження та контрольної групи - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) для всіх показників

Ми також проаналізували методи ведення пологів та ускладнення під час пологів. Так, у групі спостереження достовірно частіше ( $r= 0,60$   $p<0,05$ ) проводилося ведення пологів шляхом кесаревого розтину (28 % проти 11,1 % відповідно), а ускладнений перебіг пологів зустрічався більше ніж в 5 разів частіше, ніж в контрольній групі (43,5% проти 8,3% відповідно ( $r= 0,28$   $p<0,05$ )).

Враховуючи те, що недоношеність є фактором ризику розвитку багатьох хвороб, ми також проаналізували термін гестації новонароджених обох груп і виявили, що в групі спостереження 30 дітей (65,2 %) народились передчасно, проте в групі контролю таких дітей було лише 6, що склало 16,7 %. Аналізуючи недоношених дітей в групі спостереження, ми виявили 17 новонароджених, які народились в терміні гестації менше 32 тижнів, що склало 56,7 % та 3 дітей, які народились з вагою менше 1500 грам, що склало 10 %. Також, у групі спостереження ми виявили 7 дітей з бронхолегеневою дисплазією, які склали 23,3 % від усіх недоношених дітей. Математично був виявлений прямий міцний кореляційний зв'язок між недоношеністю

та розвитком БА ( $r= 0,73$   $p<0,05$ ).

Аналізуючи вид вигодовування дітей в ранньому віці ми виявили, що в контрольній групі достовірно частіше ( $r= -0,32$   $p<0,05$ ) діти знаходилися на грудному вигодовуванні - 41,6 % дітей у порівнянні з 26,1 % дітей в групі спостереження. Також ми помітили залежність важкості перебігу БА від виду вигодовування. Так, у дітей, які знаходились на штучному вигодовуванні, загалом був виявлений більш тяжкий перебіг БА ( $r=0,39$   $p<0,05$ ) у порівнянні з дітьми, які знаходились на грудному вигодовуванні. Серед дітей, у яких було діагностовано персистуючу БА середнього ступеня важкості, 11,8 % отримували штучне вигодовування, у той же час така форма астми взагалі не зустрічалась серед дітей на грудному вигодовуванні. Легка персистуюча астма зустрічалась у 85,3 % дітей, які знаходились на штучному вигодовуванні проти 66,7 % дітей, які знаходились на природному вигодовуванні, інтермітуюча БА зустрічалась у 33,3 % дітей, які отримували штучне вигодовування та у 2,9 % дітей, які вигодовувались грудним молоком ( $p<0,05$ ).

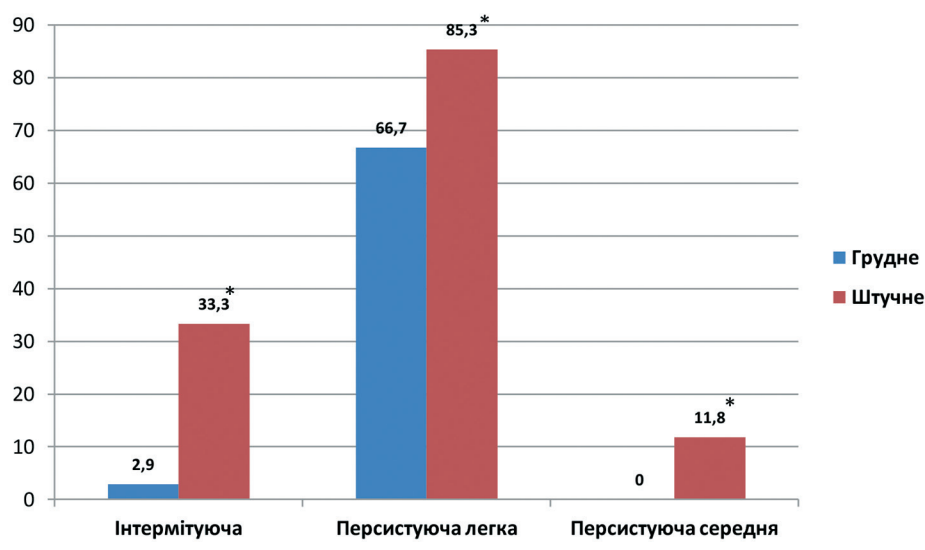
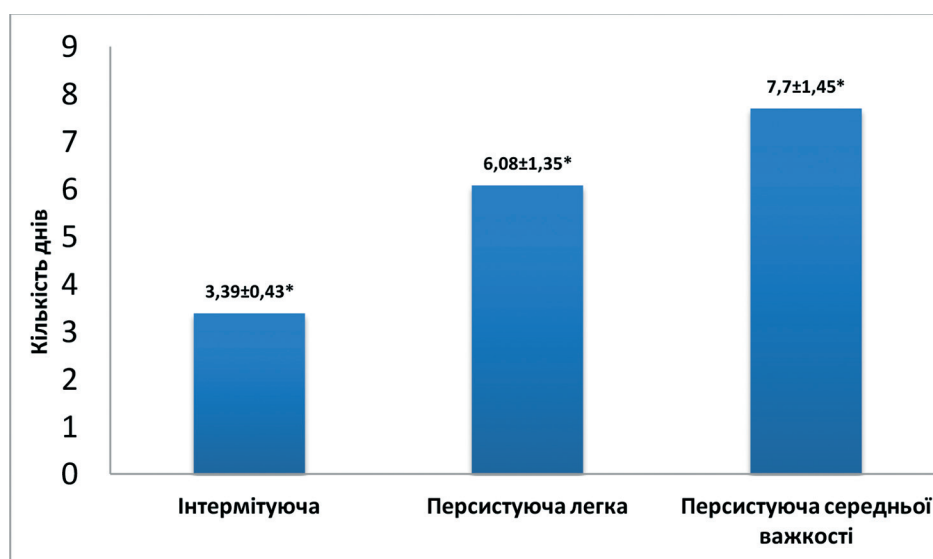


Рис 2. Залежність ступеня важкості БА від виду вигодовування  
\* - різниця достовірна ( $p<0,05$ )

Розглядаючи фактори постнатального періоду, ми звернули увагу на частоту проведення антибіотикотерапії в групі спостереження та групі контролю. Нами був виявлений зв'язок між прийомом антибактеріальних препаратів у ранньому віці та розвитком БА ( $r=0,43$   $p<0,05$ ). У дітей, які хворіли на БА, достовірно частіше проводилася антибіотикотерапія ( $p<0,05$ ), причому 41,3 % дітей отримували два антибактеріальних препарати, 54,4 % дітей один антибіотик і лише в 4,4 % випадків антибіотики не використовувались. У дітей групи контролю лише 5,6 % отримували один антибактеріальний препарат.

Аналізуючи респіраторну підтримку в неонатальному періоді ми виявили, що випадки проведення оксигенотерапії в контрольній групі були відсутні, натомість у групі спостереження 97,7 % дітей отримували певний вид оксигенотерапії ( $r=0,41$

$p<0,05$ ). Найчастіше діти отримували оксигенотерапію за допомогою ШВЛ та СРАР - у 39 % та 37 % випадків відповідно, також 15,2 % дітей знаходилися в кисневому наметі, 6,5 % новонароджених отримували кисень через носові канюлі і лише 2,3 % дітей не отримували в комплексному лікуванні кисень. Крім того, нами була виявлена залежність між важкістю БА та тривалістю оксигенотерапії у групі спостереження ( $r=0,59$   $p<0,05$ ). Найменша середня тривалість оксигенотерапії спостерігалася у дітей з інтермітуючим перебігом БА та складала  $3,39\pm 0,43$  днів. При персистуючій БА легкого ступеня важкості середня тривалість оксигенотерапії складала  $6,08\pm 1,35$  днів, при персистуючій БА середнього ступеня важкості тривалість оксигенотерапії була найдовшою та досягала  $7,7\pm 1,45$  днів.



**Рис.3.** Залежність ступеня важкості БА від тривалості оксигенотерапії  
\*- різниця достовірна ( $p < 0,05$ )

### Висновки

1. Дані нашого спостереження свідчать, що перенесення ГРВІ, токсикозів при вагітності, паління батьків, ускладнені пологи, недоношеність, проведення антибіотико- та оксигенотерапії достовірно підвищує ризик виникнення БА. Тому, на нашу думку, у дітей з повторними епізодами бронхообструкції варто детально звертати увагу на наявність даних факторів ризику в анамнезі.

2. Аналіз отриманих даних також показав, що ведення пологів природним шляхом та грудне вигодовування мають можливу протекторну дію та можуть

знижувати ризик розвитку астми в подальшому.

3. Отриманий прямий кореляційний зв'язок між тривалістю оксигенотерапії та важкістю перебігу БА у дітей може свідчити про вагомість негативного впливу тривалої респіраторної підтримки на розвиток БА ( $r=0,59$ ,  $p < 0,05$ ).

4. Недоношені діти та діти, яким проводилася антибіотикотерапія в ранньому віці, відповідно до даних нашого спостереження, також мають більший ризик розвитку БА та потребують ретельного динамічного спостереження.

### Література

1. Балаболкин И. И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе [Текст] / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 69–75.
2. Беш Л.В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей/ Л.В. Беш, І.З.Мушак// Український пульмонологічний журнал. – 2007. – №4. – С. 56–59.
3. Грузева О. В. Захворюваність дітей на бронхіальну астму та алергічні розлади як медико-соціальна проблема [Текст] / О. В. Грузева // Педиатрія, акушерство, гінекологія. – 2008. – № 4 (додаток). – С. 42.
4. Жирнов В.А. Значение особенностей акушерского, семейного анамнеза и анамнеза жизни в развитии бронхиальной астмы у детей /Жирнов В.А., Балашова Е.А.// Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал).- 2012.- №10(18).
5. Соколова, Л. В. Диагностические ошибки при бронхиальной астме у детей [Текст] / Л. В. Соколова // Пульмонология. – 2002. – № 1 – С. 24–27.
6. Уманець Т.Р. Фенотипи формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку /Т.Р.Уманець// Астма та алергія. – 2012. – №1. – С. 18–22.
7. Bianca D. International study of wheezing in infants (EISL): validation of written questionnaire for children aged below 3 years / D. Bianca, G. Wandalsen, K. Miyagi, L. Camargo // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 19. – P. 35–42.
8. Subbarao, P. Epidemiology of asthma: risk factors for development [Text] / P. Subbarao [et al.] // Expert Rev. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 5. – P. 77–95.
9. Van Bever H.P. Critical evaluation of prognostic factors in childhood asthma / H.P. Van Bever, K.N. Desager, M. Hagendorens // Pediatric Allergy and Immunology. – 2002. – Vol. 13. – С. 77–83.

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА  
ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
У ДЕТЕЙ***О. С. Яблонь, А. В. Мазулов***Винницкий национальный медицинский  
университет им. Н. И. Пирогова,  
Винницкая областная детская  
клиническая больница  
(г. Винница Украина)**

**Резюме.** Бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием у детей разных возрастных групп, частой причиной инвалидизации детей. Изучение механизмов развития астмы позволяет исследовать новые направления лечения заболевания, а исследования факторов риска астмы позволяет уменьшить риск развития тяжелых форм заболевания или вообще предотвратить развитие астмы. Изучение факторов риска, действующих в перинатальном периоде, представляет особый интерес ввиду того, что эти факторы являются самыми многочисленными в жизни младенца и оказывающими самое сильное влияние на возникновение и течение будущих заболеваний у детей. Поэтому целью нашего исследования было исследовать влияние перинатальных факторов на развитие бронхиальной астмы у детей и выявить зависимость между влиянием этих факторов и тяжестью течения бронхиальной астмы у детей.

Мы провели ретроспективный анализ 82 историй болезней и амбулаторных карт детей, рожденных в период 2008-2009 гг., которые находились на лечении в Винницкой областной детской клинической больнице. Дети были разделены на две группы: контрольная включала в себя 36 детей без бронхиальной астмы и группа наблюдения из 46 детей с установленным диагнозом БА. Детей, больных персистирующей формой бронхиальной астмы тяжелой степени в нашей группе не было. Распределение детей по полу было примерно одинаковым. Средний возраст детей составил  $5,7 \pm 0,6$  года. Нами было выявлено, что среди экстрагенитальной патологии матери достоверно чаще встречались ОРВИ, на втором месте - анемия беременных, на третьем месте - перенесенный пиелонефрит во время беременности. В группе детей с БА бытовая сенсibilизация у матерей встречалась в 4 раза чаще. Частота гестоза второй половины беременности в группе наблюдения также была достоверно выше. В группе наблюдения достоверно чаще проводилось кесарево сечение, а осложненное течение родов встречалось более чем в 5 раз чаще, чем в контрольной группе. В контрольной группе недоношенных детей не было, в то время как в группе наблюдения недоношенные дети составили 83,3%. Анализируя недоношенных детей в группе наблюдения мы обнаружили, что среди этих детей недоношенные, родившиеся в сроке менее 32 недель, составили 58% и недоношенные с весом менее 1500 грамм -

**PERINATAL RISK FACTORS  
FOR ASTHMA DEVELOPMENT  
IN CHILDREN***O. Yablon, O. Mazulov***Vinnitsa Pirogov  
Medical University,  
Vinnitsa Children's  
Regional Hospital,  
Ukraine, Vinnitsa**

**Summary.** Bronchial asthma (BA) is a common disease in children of different age groups, a common cause of disability in children. Study of developing asthma allows you to explore new areas of treatment of disease and risk factors for asthma research to reduce the risk of severe forms of the disease or even prevent the development of asthma. The study of risk factors that operate in the perinatal period, of particular interest in view of the fact that these factors are most numerous in the life of the baby and those who have a very powerful effect on the occurrence and course of disease in a future. The purpose of our study was investigating the influence of perinatal factors on the development of asthma in children and identify the relationship between these factors influence on course and severity of asthma in children. We conducted a retrospective analysis of 82 case histories of outpatients and children born in the period 2008-2009 and those who were treated at the Vinnitsia Oblast Children's Hospital. The children were divided into two groups: control group include 36 children without asthma and observation group of 46 children with diagnosed asthma. The distribution of children by sex was about the same. Children with severe persistent form of asthma in our voters were not. The average age of children was  $5,7 \pm 0,6$  years. We found that among extragenital mother pathology significantly more frequent ARI, followed by anemia pregnant women in third place pyelonephritis during pregnancy. In the group of children with asthma, consumer sensitization of mothers, met 4 times more often. The incidence of preeclampsia in the second half of pregnancy observation group was also significantly higher. In the observation group significantly more caesarean section was performed, and complicated childbirth course met more than five times more frequently than in the control group. In the control group of preterm infants was not, while in the group of premature babies observations made 83.3%. Analyzing premature infants in the group observation, we found that among those premature children who were born less than 32 weeks period amounted to 58% of premature and weighing less than 1500 grams of 38%. Also in the observation group, we found children with bronchopulmonary dysplasia, which amounted to 25% of all children. We have also been found a link between taking antibiotics at an early age and the development of asthma. Children who suffered from asthma, was significantly more frequent antibiotic therapy, and interesting that

38%. Также, в группе наблюдения мы обнаружили детей с бронхолегочной дисплазией, которые составили 25% от всех детей. Нами также была обнаружена связь между приемом антибактериальных препаратов в раннем возрасте и развитием БА. У детей, которые болели астмой, достоверно чаще проводилась антибиотикотерапия, причем антибиотики не использовались лишь у каждого двадцатого ребенка, в то время, как только каждый двадцатый ребенок из группы контроля получал один антибактериальный препарат. Анализируя респираторную поддержку в неонатальном периоде мы обнаружили, что случаи проведения оксигенотерапии в контрольной группе отсутствовали, зато в группе наблюдения лишь один ребенок не получал определенный вид оксигенотерапии. Кроме того, нами была выявлена зависимость между тяжестью БА и продолжительностью оксигенотерапии в группе наблюдения. Наименьшая средняя продолжительность оксигенотерапии наблюдалась у детей с интермитирующим течением БА и составляла  $3,39 \pm 0,43$  дней. При персистирующей БА легкой степени тяжести средняя продолжительность оксигенотерапии составила  $6,08 \pm 1,35$  дней, при персистирующей БА средней степени тяжести продолжительность оксигенотерапии была значительной и достигала  $7,7 \pm 1,45$  дней. Таким образом, нами была обнаружена прямая корреляционная связь между недоношенностью и развитием БА, между приемом антибиотиков в раннем возрасте и развитием БА, а также зависимость между тяжестью течения бронхиальной астмы и продолжительностью оксигенотерапии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; дети.

antibiotics are not used only in the every twentieth of child at the time, when only one in twenty children from the control group received a single antibacterial drug. Analyzing respiratory support in the neonatal period, we found that instances of oxygen therapy in the control group were absent, while in the group supervision only one child did not receive a certain type of oxygen therapy. In addition, we have found relationship between asthma severity and duration of oxygen therapy in group supervision. The lowest average duration of oxygen therapy was observed in children with intermittent asthma and was  $3,39 \pm 0,43$  days. If persistent mild asthma severity average duration of oxygen therapy was  $6,08 \pm 1,35$  days, with persistent asthma of medium severity was the longest duration of oxygen therapy and reached  $7,7 \pm 1,45$  days. So, we had found a direct correlation between prematurity and the development of asthma between taking antibiotics at an early age and the development of asthma, as well as the relationship between the severity of asthma course and duration of oxygen therapy.

**Keywords:** bronchial asthma; children.