



О. К. Колоскова, О. В. Белашова, О. В. Макарова

## Діагностична цінність результатів анамнестичного дослідження у верифікації фенотипу бронхіальної астми раннього початку в дитячому віці

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** бронхіальна астма, фенотип, діти, анамнез.

Вивчили діагностичне значення особливостей анамнестичних даних у верифікації фенотипу раннього початку бронхіальної астми у дитячому віці під час перших проявів бронхообструктивного синдрому. І клінічну групу склали 40 дітей раннього віку із загостренням бронхіальної астми, II – 20 пацієнтів із гострим обструктивним бронхітом. Встановили, що у дітей раннього віку з першими епізодами бронхообструктивного синдрому фенотип бронхіальної астми раннього початку асоціює з гіпотрофією, ексудативно-катаральним діатезом, сенсibiliзуючим впливом білків коров'ячого молока (співвідношення шансів – 2,37, відносний ризик – 6,4), а також обтяженим сімейним алергологічним анамнезом переважно за материнським родоводом (співвідношення шансів – 2,5, відносний ризик – 8,8). Про суттєвий ризик розвитку фенотипу раннього початку бронхіальної астми свідчить переважне виникнення бронхообструктивного синдрому влітку і восени (співвідношення шансів – 1,9, відносний ризик – 3,8). Наведені клініко-анамнестичні дані дозволять виділити групу підвищеного ризику формування цього астма-фенотипу для подальшого поглибленого обстеження та своєчасного призначення індивідуалізованого базисного лікування.

### Диагностическая ценность результатов анамнестического исследования в верификации фенотипа бронхиальной астмы раннего начала в детском возрасте

О. К. Колоскова, О. В. Белашова, О. В. Макарова

Изучили диагностическое значение особенностей анамнестических данных в верификации фенотипа раннего начала бронхиальной астмы в детском возрасте при первых проявлениях бронхообструктивного синдрома. I клиническую группу составили 40 детей раннего возраста с обострением бронхиальной астмы, II – 20 пациентов с острым обструктивным бронхитом. Установили, что у детей раннего возраста с первыми эпизодами бронхообструктивного синдрома фенотип бронхиальной астмы раннего начала ассоциирует с гипотрофией, экссудативно-катаральным диатезом, сенсibiliзующим влиянием белков коровьего молока (соотношение шансов – 2,37, относительный риск – 6,4), а также отягощенным семейным алергологическим анамнезом преимущественно по материнской линии (соотношение шансов – 2,5, относительный риск – 8,8). О существенном риске развития фенотипа раннего начала бронхиальной астмы свидетельствует также преимущественное возникновение бронхиальной астмы в летне-осенний период года (соотношение шансов – 1,9, относительный риск – 3,8). Представленные клинико-анамнестические данные позволят выделить группу повышенного риска формирования астма-фенотипа для дальнейшего обследования и своевременного назначения индивидуализированного адресного базисного лечения.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, фенотип, дети, анамнез.

### The diagnostic value of the results of the anamnesis research in verification of the phenotype of asthma of early start in children

O. K. Koloskova, O. V. Belashova, O. V. Makarova

The paper defined the diagnostic value of features anamnesis to for verifying of the phenotype of early bronchial asthma (BA) in children at the first signs of bronchial obstruction syndrome (BOS). 1st clinical group consisted of 40 children with acute asthma, in 2nd clinical group consisted of 20 patients with acute obstructive bronchitis. Found that young children with a first episode BOS phenotype of early-onset asthma is associated with malnutrition, exudative-catarrhal diathesis, the sensitizing effect of cow's milk protein (odds ratio – 2,37, relative risk – 6,4), as well as a strong family of allergenic history primarily (odds ratio – 2,5, the relative risk – 8,8). About the significant risk of early-onset asthma phenotype also shows preferential occurrence of BOS in the summer-autumn period (odds ratio – 1,9, the relative risk – 3,8). Presentation of clinical and medical history will highlight the increased risk of formation of asthma phenotype for further examination and timely administration of individualized address basic treatment.

**Key words:** bronchial asthma, phenotype, children, anamnesis.

За даними сучасної спеціалізованої літератури [1,3,4], до 85% випадків бронхіальної астми (БА) починаються у віці до трьох років, коли найбільш актуальною є диференційна діагностика БА з обструктивним бронхітом. Труднощі здійснення диференційної діагностики між цими патологічними станами, в основі розвитку яких лежать різні патогенетичні механізми, що зумовлюють відповідно різну лікувальну тактику,

пов'язані з наявністю значної клінічної подібності та низькою діагностичною цінністю результатів параклінічного дослідження під час обструктивного бронхіту (ОБ) та у дебюті БА у дітей раннього віку [4,5]. Більша частина загострень БА зумовлена неадекватною терапією внаслідок недооцінки анамнестичних даних і помилкового трактування клінічної симптоматики і динаміки захворювання загалом. Результатом цього є епізодичне

й повсякчас хаотичне призначення медикаментів, котрі не запобігають подальшому прогресуванню хвороби, а це, у свою чергу, відтермінує своєчасне призначення базисної протизапальної терапії при БА.

Дані сучасної наукової літератури засвідчують, що у дітей раннього віку при надходженні в стаціонар із першими епізодами бронхообструктивного синдрому (БОС) необхідно ретельно вивчити анамнез життя і хвороби, визначити умови проживання, проаналізувати спадковий і конституціональний алергічний анамнез. В анамнезі життя дитини має значення кількість перенесених гострих респіраторних захворювань, наявність БОС, пов'язаного із ГРВІ, вік дитини під час його виникнення, кількість нападів, характер і перебіг. Особливо важливими є рецидиви нападів БОС і їхній зв'язок із певними зовнішніми обставинами (перебування в закритому приміщенні, у лісі, полі, вдень чи вночі, сезонність, метеозалежність, вплив фізичних факторів – тепло, холод, фізичне напруження, негативні емоції), необхідно встановити також характеристику місця проживання дитини. Останнім часом у зв'язку зі збільшенням сенсibilізації до алергенів свійських тварин особливого значення слід надавати контакту з кішками, собаками тощо [3,8].

#### Мета роботи

Встановлення діагностичного значення особливостей анамнестичних даних у верифікації фенотипу раннього початку БА у дитячому віці під час перших проявів БОС.

#### Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 60 дітей раннього віку з проявами БОС, які перебували на лікуванні в пульмонологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці. Першу (I) клінічну групу склали 40 дітей раннього віку, які надійшли до стаціонару з приводу загострення БА, діагноз підтверджено ретроспективно. До II клінічної групи увійшли 20 пацієнтів із гострим ОБ. За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялись.

Роботу виконали згідно з вимогами, що висуваються до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах, і дотримуючись основних правил методу «дослід-контроль». Отримані результати дослідження аналізували методами біостатистики і клінічної епідеміології [2]. При нормальному розподілі використовували параметричні методи аналізу, з оцінкою відмінностей за Стьюдентом (критерій t). Опрацьовували отримані дані із використанням пакета прикладних програм «STATISTICA 7,0». При встановленні діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість (ЧТ; імовірність, що тест буде позитивним за наявності хвороби), специфічність (СП; імовірність, що тест буде негативним, коли хвороба відсутня), передбачувану позитивну і негативну цінність (ППЦ і НПЦ; імовірність, що хвороба наявна або відсутня в тих випадках, коли тест позитивний чи негативний), а також точність (показник репрезентативності дослідження) і розповсюдженість. В аспекті клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний ризик (АР, %), відносний ризик (ВР) і пропорційність

шансів (ПШ), тобто співвідношення вірогідності події у групі дослідження до її виразності у групі порівняння з обчисленням вірогідних інтервалів для відносного ризику і відношення ризиків – пропорційності шансів (95% ВІ) [2].

#### Результати та їх обговорення

За даними наукової літератури [7,8], одним із ключових моментів у верифікації фенотипу раннього початку БА у дітей є сумлінно зібраний анамнез хворої дитини, виявлення сімейної схильності до алергічних захворювань і факторів сенсibilізації організму.

За результатами досліджень багатьох авторів, для розвитку алергічних захворювань, у тому числі БА, «благодатне» підґрунтя створюють так звані фонові стани, до яких належать анемія, гіпотрофія, рахіт, аномалії конституції тощо, які сприяють формуванню гіперреактивності дихальних шляхів, що, в свою чергу, виявляється в нападах оберненої бронхообструкції [5,6]. У таблиці 1 показано частоту фонових станів у дітей груп спостереження.

Таблиця 1  
Частота фонових станів у дітей груп порівняння (%)

Групи	Кількість дітей	Рахіт II ст.	Анемія I, II ст.	Гіпотрофія I, II ст.	Клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу
I	40	14,0±3,4	37,0±4,8	17,0±3,7	74,0±4,7
II	20	13,3±4,3	25,0±5,6	10,0±3,8	33,3±6,1
P: I: II		>0,05	>0,05	<0,05	<0,01

У показниках груп спостереження виявили статистично вірогідні відмінності за частотою виникнення гіпотрофії та клінічних проявів такої особливості конституції організму дитини, як ексудативно-катаральний діатез, який перебігає як алергічний дерматит і є проявом сенсibilізації, що в подальшому маніфестує у вигляді гіперчутливості бронхів.

Одним із факторів, що призводять до розвитку БА, є скомпрометована за алергічною патологією спадковість [4,7]. Скомпрометований сімейний алергологічний анамнез визначили у 66,0±4,7% представників I клінічної групи та лише у 13,4±4,4% дітей II групи (p<0,05). Обтяженість алергологічного анамнезу з боку матері у вигляді наявності в родоводі бронхіальної астми, atopічного дерматиту, екземи, алергічної реакції на деякі харчі й медикаменти виявлено у 61,0±4,8% дітей, які увійшли до I клінічної групи, та лише у 15,0±4,6% представників групи порівняння (p<0,05). Обтяженість алергологічного анамнезу з боку батька визначили у 30,0±4,5% випадків у I групі спостереження й у 20,0±5,1 дітей, які хворі на ОБ (p>0,05). В основній клінічній групі наявність алергічної патології серед сибсів визначили у 21,0±4,0%, а у II клінічній групі – вдвічі меншій кількості випадків (11,6±4,1%) (p<0,05).

Отже, наявність вірогідних розбіжностей за частотою випадків скомпрометованого сімейного алергологічного анамнезу у групах порівняння дозволяє використовувати цей показник у діагностичному пошуку у ході диференційної діагностики БА та ОБ.

Визначено діагностичну цінність наявності обтяженого за алергічною патологією сімейного спадкового анамнезу для верифікації фенотипу бронхіальної астми раннього початку. Отримані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

**Діагностична цінність наявності обтяженого спадкового алергологічного анамнезу в підтвердженні БА раннього початку щодо обструктивного бронхіту (%)**

Обтяжений алергологічний анамнез	Чутливість	Специфічність	Передбачувана цінність	
			Позитивна	Негативна
З боку матері і батька	66	86,6	83,12	71,8
За родоводом матері	64	78,4	74,7	68,5
За родоводом батька	30	80	60	53,3

Діагностична цінність показників позитивного сімейного алергологічного анамнезу характеризується достатньою ЧТ і ППЦ, що зумовлено виникненням незначної кількості хибно-позитивних результатів – 21,6% – при визначенні діагностичної цінності наявності спадкової патології алергологічного анамнезу з боку матері та 20,0% – з боку батька. Це дозволяє ефективно виявляти фенотип БА раннього початку під час скринінгу дітей раннього віку з явищами БОС. Недостатня ЧТ анамнестичних даних у підтвердженні БА раннього початку вимагає використання точніших діагностичних прийомів на етапі поглибленого обстеження.

Враховуючи діагностичної цінності, визначили ризик наявності фенотипу раннього початку БА в дітей зі скомпрометованим сімейним алергологічним анамнезом за родоводом матері, показники якого становили: АР – 48,0%, ВР – 8,8 (95% ВІ: 4,4–17,5,  $p < 0,05$ ), ПШ – 2,5 (95% ВІ: 1,5–4,7,  $p < 0,01$ ).

Отже, скомпрометований алергічною патологією сімейний анамнез за родоводом матері можна використовувати як додатковий тест у верифікації фенотипу раннього початку БА, а також під час встановлення ризику наявності цієї патології у дитини з першими епізодами БОС.

За даними наукової літератури, схильність до алергічних захворювань може бути зумовлена недотриманням санітарно-гігієнічних норм у побуті [5,8]. Ми не виявили вірогідних відмінностей у характеристиці умов проживання дітей груп порівняння. Так, 12,0±3,2% дітей І клінічної групи мешкали в несприятливих побутових умовах, а серед дітей групи порівняння в аналогічних матеріально-побутових умовах виховувались 15,0±4,6% хворих ( $p > 0,05$ ).

За даними багатьох авторів [6,8], після народження одним із провідних етапів сенсibiliзація, що реалізує атопічну конституцію дитини, є формування харчової алергії. Тому доволі важливим вважаємо аналіз характеру вигодовування протягом першого року життя дітей груп спостереження. Так, раннє (до загальноприйнятих

термінів) введення першого підгодовування мало місце у 20,0±4,0% дітей, які склали першу групу спостереження, та у 5,5±2,9% хворих групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Одним із факторів, що впливає на розвиток харчової алергії у дітей, є раннє (до чотирьох місяців) введення незбираного коров'ячого молока. Вивчаючи вигодовування дітей груп спостереження на першому році життя, встановили, що у І групі раннє застосування адаптованих сумішей на основі коров'ячого молока було у 59,0±4,9%, а серед дітей ІІ групи – у 45,0±5,3% випадків ( $p > 0,05$ ). Отже, за частотою раннього застосування коров'ячого молока у харчуванні дітей вірогідної різниці між групами порівняння виявити не вдалось. Проаналізували частоту раннього застосування нерозведеного коров'ячого молока для вигодовування дітей, хворих на БА та ОБ і встановили, що раннє введення незбираного коров'ячого молока було у 64,0±4,8% дітей І клінічної групи та у 21,6±5,3% представників групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Як видно з наведених даних, діти, які хворі на БА, у період грудного віку частіше отримували нерозведене коров'яче молоко, ніж діти, які хворі на ОБ.

Показники ризику реалізації атопічної реактивності у БА раннього початку у дітей із першими проявами БОС під час застосування нерозведеного коров'ячого молока у харчуванні до першого року такі: АР – 43,3%, ВР – 6,4 (95% ВІ: 3,4–12,1,  $p < 0,05$ ), ПШ – 2,37 (95% ВІ: 1,59–3,54,  $p < 0,05$ ).

За даними джерел спеціалізованої літератури, для БА властива сезонність загострення захворювання, в основному навесні й восени [3,4,5], що, можливо, пов'язане з алергічною реакцією дихальної системи на пилок дерев (загострення на початку весни), пилок злакових (початок літа) та бур'янів (восени). У дітей І групи сезонний фактор (літо-осінь) у виникненні загострення хвороби виявили у 56,0±4,9% випадків, ІІ групи – 25,0±5,6% спостережень ( $p < 0,05$ ). За частотою весняних загострень хвороби між групами спостереження суттєвої різниці не встановили, ОБ так само часто, як БА, реєстрували навесні.

Враховуючи наведені дані, визначили показники клінічно-епідемічного ризику наявності дебюту БА раннього початку при сезонних загостреннях БОС влітку і восени. Так, атрибутивний ризик становив 32,0%, ВР – 3,8, (95% ВІ: 2,1–6,9,  $p < 0,05$ ), ВР – 1,86 (95% ВІ: 1,27–2,73,  $p < 0,05$ ).

Отже, наявність сезонних загострень БОС влітку і восени можна використовувати в комплексі з іншими клініко-анамнестичними критеріями для підтвердження діагнозу бронхіальної астми раннього початку в дитячому віці.

Підсумовуючи результати аналізу анамнестичних даних, варто зазначити, що наявність у дитини раннього віку з епізодами БОС сімейної та індивідуальної схильності до алергічних захворювань і реакцій, раннє введення до раціону вигодовування дітей грудного віку незбираного коров'ячого молока та підгодовування, а та-

кож переважне виникнення БОС влітку і восени свідчать про суттєвий ризик розвитку фенотипу раннього початку БА. Це дозволяє виокремити групу підвищеного ризику для подальшого комплексного обстеження з метою верифікації фенотипу БА раннього початку і своєчасного призначення базисної протизапальної терапії.

#### Висновки

1. У дітей раннього віку з першими епізодами бронхообструктивного синдрому фенотип бронхіальної астми раннього початку асоціює з окремими «фоновими» станами (гіпотрофія, ексудативно-катаральний діатез), сенсibiliзуючим впливом білків коров'ячого молока (співвідношення шансів – 2,37, відносний ризик – 6,4), а також обтяженим сімейним анамнезом (переважно за

материнським родоводом, співвідношення шансів – 2,5; відносний ризик – 8,8).

2. Загострення бронхообструктивного синдрому влітку і восени у дітей раннього віку асоціюють із ризиком формування фенотипу бронхіальної астми раннього початку (співвідношення шансів – 1,9; відносний ризик – 3,8).

3. Вивчені клінічно-анамнестичні дані дозволяють виокремити групу підвищеного ризику формування астма-фенотипу для подальшого поглибленого обстеження та своєчасного призначення базисної протизапальної терапії.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні діагностичної цінності результатів комплексного клініко-параклінічного обстеження у верифікації фенотипу БА раннього початку у дітей.

#### Список літератури

1. British Guideline on the Management of Asthma – Quick Reference Guide Revised, 2009. – 26 p.
2. Fletcher R.H. Clinical epidemiology – the essentials / Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. – Baltimore – London: William & Wilkins, 1982. – 223 p.
3. Global strategy for asthma management and prevention – National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute – Revised, 2012. – 112 p.
4. Аллергология и иммунология: [клинические рекомендации для педиатров]. – М.: Союз педиатров России; 2008. – 248 с.
5. Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н.А. Геппе, В.А. Ревякина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №1. – С. 60–67.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – К.: Полиграф плюс, 2006. – 481 с.
7. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин [та ін.] // Здоров'я України. – 2010. – №3 (14). – С. 39–41.
8. Уманець Т.Р. Бронхиальная астма и фенотипы свистящих хрипов у детей / Т.Р. Уманец, В.Ф. Лапшин // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №2. – С. 66–69.

#### Відомості про авторів:

Колоскова О.К., д. мед. н., професор, зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ.

Белашова О.В., к. мед. н., асистент каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ.

Макарова О.В., к. мед. н., доцент каф. догляду за хворими та вищої медсестринської освіти БДМУ.

Надійшла в редакцію 02.07.2013 р.