

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-302-307

ТЯЖЕЛАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ

Т.Р. Стройкова¹, О.А. Башкина¹, Ю.Л. Мизерницкий², Е.Н. Селиверстова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет», Астрахань, Россия

²Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, Россия

Определение тяжелой БА основывается на критерии клинического контроля, получаемой терапии, а также на определении ответа на терапию, оценке будущего риска. При тяжелой бронхиальной астме контроль может быть достигнут только на максимально высоком уровне терапии, а именно на лечении, соответствующем 4-й или 5-й ступени. В статье освещены особенности клинического фенотипа тяжелой бронхиальной астмы у детей. Цель: выявить предикторы тяжелого фенотипа у детей, анализ клинико-anamnestических особенностей, изучить динамику контроля над заболеванием. Материалы и методы: изучена группа пациентов с различной степенью тяжести бронхиальной астмы в возрасте от 3-х до 12 лет, обоих полов. Изучены клинические аспекты заболевания, динамика контроля над бронхиальной астмой. Проведены функциональные тесты: исследование функции внешнего дыхания, пикфлоуметрия. Изучены данные специфической аллергической диагностики (кожные пробы с небактериальными аллергенами, определение специфических IgE-антител), тесты самоконтроля. Из статистических методов использован непараметрический метод, χ^2 -распределение, критерий Пирсона, с использованием таблиц сопряженности. Результаты и обсуждение: семейный женский фенотип является предиктором тяжелой бронхиальной астмы у пациентов данной группы. Тяжесть заболевания на фоне терапии в течение пяти лет у группы пациентов была пересмотрена лишь у трети детей. При данном фенотипе достигался частичный контроль над заболеванием. Неэффективность контроля связана с наличием коморбидного фона: патологии нервной системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринных нарушений. Тяжелый фенотип бронхиальной астмы независимо от возрастного дебюта достоверно являлся менее частым, чем при среднетяжелом течении заболевания.

Ключевые слова: астма, контроль над заболеванием, дети

Ответственный за переписку:

Стройкова Татьяна Равильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет», ул. Бакинская, 121, Астрахань, Астраханская обл., 414024, Россия. E-mail: mega.astor@mail.ru SPIN-9411-8834

Для цитирования: Стройкова Т.Р., Башкина О.А., Мизерницкий Ю.Л., Селиверстова Е.Н. Тяжелая бронхиальная астма у детей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 3. С. 302—307. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-302-307.

For citation: Stroikova T.R., Bashkina O.A., Mizernitskiy Yu.L., Seliverstova E.N. (2018). Severe Asthma in Children. RUDN Journal of Medicine, 22 (3), 302—307. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-302-307.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Бронхиальная астма остается по-прежнему актуальной проблемой детской пульмонологии, несмотря на многомасштабные и мультицентровые исследования, и многие вопросы остаются спорными, что связано с концепцией фенотипи-

рования. Благодаря этому удастся глубже изучить данную нозологию, усовершенствовать фармакотерапию и персонифицировать подход к диагностике и лечению [1—6]. Современное ведение БА требует глубокого анализа факторов, ответственных за прогрессирование заболевания и раз-

вите обострений, а также разработки целевой терапии БА с учетом клинических и биологических фенотипов болезни [7—10].

Понятие фенотипа на настоящий момент как совокупности стабильных и четких критериев остается сомнительным, что подтверждает неоднородность природы бронхиальной астмы. Остается важной проблемой неоднородность фенотипов их смешение, особую трудность в фармакотерапии представляет собой бронхиальная астма тяжелой степени [11—13].

Вопросы бронхиальной астмы детского возраста недостаточно исследованы в динамике с учетом фенотипов, коморбидности [14, 15]. Это многомерное явление, которое включает изменчивость в возрастной эволюции, клинических, физиологических и патологических параметрах. Систематизировать эти параметры в настоящее время затруднительно.

Цель исследования: анализ клинических особенностей, контроля над заболеванием у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами изучена группа 47 пациентов обоих полов, пациентов пульмонологического отделения областной детской клинической больницы

им. Н.Н. Силищевой г. Астрахани, с диагнозом бронхиальная астма тяжелой степени, в возрасте от 3-х до 12 лет. Получено согласие на обработку персональных данных у всех родителей пациентов.

Диагностика БА осуществлялась на основе анамнеза, клинических проявлений, функциональных тестов (ОФВ1, ЖЕЛ, ПСВ), специфической аллергической диагностики (кожные пробы с небактериальными аллергенами, определение специфических IgE-антител), изучены тесты самоконтроля. Дети данной группы были рандомизированы на две группы. Первая группа отнесена к раннему дебюту (средний возраст манифестации заболевания составил 2,5 года). По гендерной структуре мальчики составили 30 человек (63,8%), девочки 17 человек (37,2%). Вторая группа была отнесена к позднему возрастному фенотипу, когда клиника заболевания развилась в 6 лет и школьном возрастном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изученный спектр сенсibilизации пациентов установил, что достоверно реже встречается холодовая и эпидермальная сенсibilизация, доминирует пыльцевая и медикаментозная аллергия (рис. 1, табл. 1).

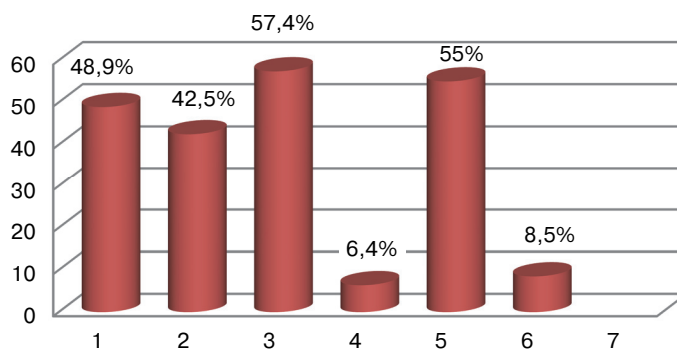


Рис. 1. Спектр сенсibilизации детей с тяжелой бронхиальной астмой:

1 — пищевая, 2 — бытовая, 3 — пыльцевая, 4 — холодовая, 5 — медикаментозная, 6 — эпидермальная /

Fig. 1. Spectrum of sensitization of children with severe bronchial asthma:

1 — nutrition, 2 — household, 3 — pollen, 4 — cold, 5 — drug, 6 — epidermal

Таблица 1 / Table 1

**Сравнительная характеристика пищевой сенсибилизации /
Comparative characteristics of food sensitization in children**

Вид сенсибилизации / Kind of sensitization	Статистические различия / Statistical differences
Бытовая / household	$\chi^2 = 0,7, p > 0,05$
Пыльцевая / pollen	$\chi^2 = 1,3, p > 0,05$
Холодовая / cold	$\chi^2 = 46, p < 0,01$
Медикаментозная / drug	$\chi^2 = 0,7, p > 0,05$
Эпидермальная / epidermal	$\chi^2 = 38,8, p < 0,01$

Таблица 2 / Table 2

**Структура семейной аллергопатологии детей с тяжелой БА /
Structure of family allergopathology in children with severe asthma**

Семейный атопический анамнез / Atopic anamnesis	Бронхиальная астма / Bronchial asthma n = 13	Экзема\крапивница / Eczema\urticaria N = 4	Сезонный риносинусит / Seasonal rhinitis N = 18	Различные виды сенсибилизаций / Different types of atopic N = 12
1. Атопия матери / atopical mother	8	4	14	Пищевая, медикамен- тозная
2. Атопия отца / atopical father	3		3	
3. Атопия брата (сестры) / atopical brother \ sister	2		1	
Статистические раз- личия 1 и 2 группы / Statistical differences between groups 1 and 2	$\chi^2 = 3,9$ $p < 0,05$		$\chi^2 = 13,8$ $p < 0,01$	
Статистические разли- чия 1 и 3 группы / Statistical differences between groups 1 and 3	$\chi^2 = 5,8$ $p < 0,05$		$\chi^2 = 19$ $p < 0,01$	

Таблица 3 / Table 3

**Сравнительная характеристика раннего фенотипа тяжелой БА /
Comparative characteristics of the early phenotype of severe asthma**

Всего пациентов / Number of patients n = 132	Легкая степень / Easy asthma n = 20 1	Средняя степень / Medium asthma n = 68 2	Тяжелая степень / Sever asthma n = 34 3	Статистическая значимость между группами по тяжести / Statistical differences
A. Мальчики / Boys n = 78	10 (12,8%)	40 (51,2%)	28 (26%)	$\chi^2 = 11,2 p_{1и3} < 0,001$ $\chi^2 = 26,4, p_{1и2} < 0,001$ $\chi^2 = 26,4 p_{3и2} < 0,05$
B. Girls / Девочки n = 54	10 (18,5%)	28 (51,8%)	16 (29,7%)	$\chi^2 = 9,2 p_{1и3} < 0,003$ $\chi^2 = 1,9 p_{1и2} = 0,1$ $\chi^2 = 5,9 p_{3и2} = 0,019$
Статистическая значи- мость между полами / Statistical differences A and B	$P > 0,05$	$\chi^2 = 4,2,$ $p = 0,04$	$\chi^2 = 6,5,$ $P = 0,01$	

**Сравнительная характеристика позднего фенотипа тяжелой БА /
Comparative characteristics of the late phenotype of severe asthma**

Всего пациентов / Number of patients n = 45	Легкая / Easy asthma n = 7 1	Средняя / Medium asthma n = 31 2	Тяжелая Sever asthma n = 7 3	Статистическая значимость между группами / Statistical differences
A. Мальчики Boys n = 29	6 (20,6%)	20 (68,9%)	3 (10,3%)	$\chi^2 = 13,6$, $p_{1и2} < 0,001$ $\chi^2 = 1,1$, $p_{1и3} = 0,02$ $\chi^2 = 20,8$, $p_{3и2} < 0,001$
B. Девочки Girls n = 16	1 (6,25%)	11 (68,7%)	4 (25%)	$\chi^2 = 13,3$, $p_{1и2} < 0,001$ $\chi^2 = 2$, $p_{1и3} = 0,1$ $\chi^2 = 6$, $p_{3и2} = 0,01$
Статистическая значи- мость между полами / Statistical differences between groups A, B	P < 0,01	P > 0,05	P > 0,05	

Таким образом, установлено, что достоверно реже у обследуемых пациентов отмечена холодовая и эпидермальная сенсibilизация. Общеизвестно, что наследственность является предиктором формирования бронхиальной астмы, особенно атопия женской линии (табл. 2).

При анализе структуры наследственной патологии установлено, что достоверно чаще у пациентов с тяжелой формой бронхиальной астмы регистрировался «женский» фенотип 1 и 2 линии родства при сравнении мужской линии и sibсов.

Тяжелая степень в группе мальчиков отмечена достоверно реже, чем среднетяжелая степень заболевания, но чаще, чем у пациентов женского пола ($\chi^2 = 6,5$, $P = 0,01$) (табл. 3, 4).

Прослежена динамика клинического фенотипа на протяжении пятилетнего периода. Отмечалась положительная динамика с пересмотром на менее тяжелую степень (ступень вниз) у 33,3% мальчиков, однако установлено, что достоверно чаще в 66,6% заболевание сохраняло тяжелую степень ($\chi^2 = 5,8$, $p < 0,05$). У девочек данная тенденция, где степень тяжести не менялась, носила недостоверный характер ($\chi^2 = 2,0$, $p > 0,05$).

У 26% пациентов заболевание в течение пятилетнего периода характеризовалось неэффективным контролем, с помощью Asthma Control Test БА была частично контролируемой (20—

22 балла), мониторинг за данной группой показал наличие фиксированного низкого показателя ОФВ1 $59,7 \pm 1,5$.

Достичь полного контроля (25 баллов) ни у одного пациента на фоне проводимой терапии не удалось. Неэффективный контроль данных пациентов был обусловлен наличием коморбидных состояний, связанных, в свою очередь, с наличием хронических неаллергических заболеваний у 40,4%: патологические состояния ЦНС — 26,3%, ожирение — 26,3%, хронические заболевания ЖКТ — 15,7%, ВСД — 21,1%, заболевания органов зрения — 10,5%.

Выводы: в спектре сенсibilизации у пациентов с тяжелой БА достоверно реже отмечена эпидермальная и холодовая чувствительность. Установлено, что семейный женский фенотип является предиктором тяжелой бронхиальной астмы у пациентов данной группы. Степень тяжести заболевания на фоне терапии в течение пяти лет у данной группы пациентов не менялась, бронхиальная астма являлась частично контролируемой. Тяжелый фенотип бронхиальной астмы независимо от возрастного дебюта достоверно являлся менее частым, чем при среднетяжелом течении, отмечался при раннем возрастном манифестировании и достоверно чаще регистрировался у мальчиков.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вишинёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р., Промыслова Е.А. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе // Педиатрическая фармакология. 2013;10 (4):60—72.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е издание, перераб. и доп.. М.: Российское респираторное общество, 2017. 159 с.
3. Баранов А.А., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А. Патогенетические основы формирования атопической патологии у детей // Астраханский медицинский журнал. 2010. Т. 5. № 1. С. 7—11.
4. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии // Практическая пульмонология. 2014. № 2. С. 2—11.
5. Трофимов В.И., Минеев В.Н., Миронова Ж.А., Сорокина Л.Н., Коростовцев Д.С. Возрастные особенности тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы у детей и у взрослых // Медицинский совет. 2016. № 15. С. 28—32.
6. Мицкевич С.Э. Фенотипы бронхиальной астмы у детей и дифференцированная тактика и лечение // Вестник Челябинского государственного университета. 2014. № 4. С. 79—85.
7. Anderson G.P. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease // Lancet, 2008;372:1107—19.
8. Камаев А.В., Паршуткина О.Ю. Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей // Аллергология. 2005. № 1. С. 3—7.
9. Федосеев Г.Б. Многоликая бронхиальная астма — фенотипы и клиничко-патогенетические варианты / Трофимов В.И., Шайлиева Л.О., Елисеева М.В., Крякунов К.Н. // Российский аллергологический журнал. 2012. № 1. С. 50—57.
10. Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes // Clinical and Experimental Allergy. 2012;42:650—658.
11. Курбачева О.М., Павлова К.С., Козулина И.Е. Современный подход к выбору терапии бронхиальной астмы: от клинических фенотипов к практическим аспектам // Русский медицинский журнал. 2013. № 29. С. 1452.
12. Чучалин А.Г., Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Жестков А.В. Базисная терапия тяжелой бронхиальной астмы. Данные национального исследования НАБАТ // Пульмонология. 2004. № 6. С. 32—37.
13. Ненашева Н.М. Возможности терапии тяжелой бронхиальной астмы: реальности и перспективы // Медицинский совет. 2013. № 6. С. 11—15.
14. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Кобзев Д.Ю. Трудности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей первых пяти лет жизни // Лечащий врач. 2011. № 1. Спец. вып. С. 1—8.
15. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Фармакотерапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: внимание на ингаляционные стероиды // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8. № 6. С. 40—48.

Поступила 18.06.2018

Принята 29.08.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-3-302-307

SEVERE ASTHMA IN CHILDREN

T.R. Stroikova¹, O.A. Bashkina¹, Yu.L. Mizernitskiy², E.N. Seliverstova¹

¹Astrakhan State Medical Univer, Astrakhan, Russia

²Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics. acad. Yu.E. Veltischeva, Astrakhan, Russia

Abstract. The definition of severe asthma is based on the criteria for clinical control, the treatment received, as well as the response to therapy, the assessment of future risk. In severe bronchial asthma, control can be achieved only at the highest possible level of therapy, namely, in treatment corresponding to the 4th or 5th stage. The article highlights the features of the clinical phenotype of severe bronchial asthma in children. Purpose: to identify the predictors of severe phenotype in children, the analysis of clinical and anamnestic features, to study the dynamics of disease control. Materials and methods: a group of patients with different degrees of severity of bronchial asthma aged 3 to 12 years, both sexes, was studied. The clinical aspects of the disease, the dynamics of control over bronchial asthma have been studied. Functional tests were carried out: examination

of the function of external respiration, pyclofometry. Data of a specific allergic diagnosis (skin tests with non-bacterial allergens, detection of specific IgE antibodies), self-monitoring tests were studied. Statistical methods used a nonparametric method, a χ^2 distribution, a Pearson test, using conjugacy tables. Results and discussion: the family female phenotype is a predictor of severe bronchial asthma in patients in this group. The severity of the disease on the background of therapy for five years in a group of patients was revised only in a third of children. With this phenotype, partial control over the disease was achieved. The ineffectiveness of control is associated with the presence of a comorbid background: the pathology of the nervous system, the gastrointestinal tract, endocrine disorders. The severe phenotype of bronchial asthma, independently of age debut, was significantly less frequent than in the case of moderate disease.

Key words: asthma, disease control, children

Correspondence Author

Stroikova Tatyana Ravilievna, MD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University”, ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, Astrakhan region, 414024, Russia. E-mail: mega.astor@mail.ru SPIN-9411-8834

REFERENCES

- Vishnyova E.A., Namazova-Baranova L.S., Alekseeva A.A., Ehfendieva K.E., Levina YU.G., Voznesenskaya N.I., Tomilova A.YU., Selimzyanova L.R., Promyslova E.A. Pediatric asthma: key principles of achieving control at the present stage. *Pediatric Pharmacology*. 2013;10(4):60—72.
- National program “Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention”. 5th edition, revised and supplemented. Moscow: Russian Respiratory Society, 2017. 159 p.
- Baranov A.A., Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A. Pathogenetic foundations of atopic pathology in children. *Astrakhan Medical Journal*. 2010. T. 5. № 1. P. 7—11.
- Nenasheva N.M. Phenotypes of bronchial asthma and choice of therapy. *Practical pulmonology*. 2014. № 2. P. 2—11.
- Trofimov V.I., Mineev V.N., Mironova Zh.A., Sorokina L.N., Korostovtsev D.S. Age features of severe uncontrolled bronchial asthma in children and adults. *Medical Council*. 2016. № 15. P. 28—32.
- Miczkevich S.E. Phenotypes of bronchial asthma in children and differentiated tactics and Treatment. *Bulletin of the Chelyabinsk State University*. 2014. № 4. P. 79—85.
- Anderson G.P. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet*. 2008;372:1107—19.
- Kamaev A.V., Parshutkina O.Y. Risk factors for severe bronchial asthma in children. *Allergology*. 2005. № 1. P. 3—7.
- Fedoseev G.B. Many-faced bronchial asthma — phenotypes and clinico-pathogenetic variants / Trofimov V.I., Shailieva L.O., Eliseeva M.V., Kryakunov K.N. *Russian Allergo-Logical Journal*. 2012. № 1. P. 50—57.
- Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes. *Clinical and Experimental Allergy*. 2012;42:650—658.
- Kurbacheva O.M, Pavlova K.S., Kozulina I.E. A Modern approach to the choice of therapy of bronchial asthma: from clinical phenotypes to practical aspects. *Russian Medical Journal*. 2013. № 29. P. 1452.
- Chuchalin A.G., Ogorodova L.M., Petrovsky F.I., Zhestkov A.V. Basic therapy of severe bronchial asthma. Data from the National Study of NABAT. *Pulmonology*. 2004. № 6. P. 32—37.
- Nenasheva N.M. Possibilities of therapy of severe bronchial asthma: reality and prospects. *Medical advice*. 2013. № 6. P. 11—15.
- Astafyeva N.G., Gamova I.V., Kobzev Y.U. Difficulties in diagnosing and treating bronchial asthma in children of the first five years of life. *Doctor in charge*. 2011. № 1. Spec. no. P. 1—8.
- Ogorodova L.M., Petrovsky F.I. Pharmacotherapy of severe bronchial asthma in children: attention to inhaled steroids. *Pediatric Pharmacology*. 2011. № 6. P. 40—48.

Received 18.06.2018

Accepted 29.08.2018