

Н.К.Богуцька

ПРОФІЛАКТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДИТЯЧОМУ ВІСІ

Кафедра госпітальної педіатрії
та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О. Безруков)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У статті обговорюються перспективи елімінаційних, дієтичних, соціально-гігієнічних, фармакологічних заходів з первинної профілактики бронхіальної астми в дітей.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, первинна профілактика.

Зосередження уваги науковців на можливостях первинної профілактики бронхіальної астми, найбільш поширеної хронічної патології дитячого віку, зумовлене насамперед її істотним модифікуючим впливом на спосіб життя хворого та значними економічними витратами на лікування [17,28]. Серед факторів ризику виникнення алергійних захворювань істотна роль належить генетичним, особливо суттєвим є їх вплив на етапі сенсibilізації організму. Незважаючи на множинні потенційно “відповідальні” за atopічні захворювання генотипи, найімовірніше генетична обтяже-

ність є комплексною [19], тому позитивний сімейний анамнез щодо atopічних захворювань є найкращою прогностичною ознакою ризику розвитку алергійних розладів у дитини, що підвищується до 80% при обтяженості по лінії обох батьків. Заходи по запобіганню розвитку бронхіальної астми насамперед необхідно здійснювати в цій групі ризику.

На територіях із меншим кліщовим навантаженням рівні сенсibilізації та поширеність бронхіальної астми істотно нижчі [21]. Існує чітка взаємозалежність між експозицією кліщових алергенів на першому році життя та наступним розвитком повторного візиту в дітей і величиною екзогенного навантаження кліщовими антигенами і бронхіальною гіперреактивністю [16]. З іншого боку, існують свідчення на користь відсутності такої залежності: однаковими виявилися поширеність респіраторної симптоматики, астми та бронхіальної гіперреактивності в дитячих популяціях, що мешкали в місцях, розташованих як високо, так і низько над рівнем моря (з низькими та високими концентраціями кліщових алергенів відповідно) [5], причому чіткої асоціації між алергеним навантаженням та рівнями сенсibilізації не було виявлено [22]. Незважаючи на труднощі у виконанні наукових досліджень по усуненню впливу антигенів кліщів у побуті на ранніх етапах на подальшу маніфестацію atopічної реактивності, отримані перспективні результати [12].

Перинатальне навантаження модифікаторами відповіді на аероалергени може мати таке ж, якщо не більше, зважаючи на величину впливу, значення, у порівнянні з безпосереднім впливом алергенів, у подальшому розвитку сенсibilізації дитини, хоча його механізми досі не з'ясовані. Куріння матері під час вагітності незалежно від подальшого пасивного куріння дитини істотно впливає на функцію легень немовляти; воно може впливати і на концентрацію IgE в пуповинній крові новонародженого. У дослідженні Tucson Children's Respiratory Study частка дітей із захворюваннями нижніх дихальних шляхів на третьому році життя прямо корелювала з концентрацією IgE в їх пуповинній крові, хоча на першому році життя ця залежність була зворотною [25]. Оскільки важливими факторами, які сприяють внутрішньоутробній сенсibilізації організму плода в антенатальному періоді, є медикаментозне навантаження, надмірне споживання матер'ю облігатних харчових алергенів, висока експозиція аероалергенів, токсикантів житла, професійні хімічні впливи та куріння, а також перенесена вірусна інфекція, їх усунення імовірно призведе і до зниження ризику "алергійного маршруту" дитини. Однак існує думка, що зменшення експозиції алергенів на етапах внутрішньоутробного розвитку та раннього дитинства може скоріше віддалити, ніж запобігти сенсibilізації та розвитку хвороби, оскільки є докази розвитку сенсibilізації незалежно від термінів експозиції алергенів. На користь істотності саме ранньої сенсibilізації свідчать результати досліджень, за якими при міграції з певної популяції після віку одного року в дітей спостерігали такі ж, як і у вихідній когорті, рівні захворюваності на бронхіальну астму, а за умови міграції до народження поширеність бронхіальної астми була подібною до тієї популяції, куди дитина мігрувала та де була народжена. Окрім того, ранній та пізній "алергійні маршрути" atopічного генотипу асоціюють із різним прогнозом: при маніфестації atopічних хвороб вже на першому році життя вища ймовірність тривалого персистування і бронхіальної астми, і бронхіальної гіперреактивності [23]. Зважаючи на результати близнюкових досліджень про найсуттєвішу роль у сенсibilізації побутових алергенів [10], слід відмітити, що заходи первинної профілактики з усунення такого впливу матимуть істотний вплив на алергійну захворюваність. З іншого боку, високі рівні atopічної сенсibilізації без будь-яких клінічних проявів серед дітей свідчать про важливість дослідження інших факторів у розвитку бронхіальної астми та визначають атопію лише як одну з ланок комплексного багатofакторного процесу [8]. Дані досліджень свідчать про все більшу можливу роль у феномені зростаючої захворюваності на бронхіальну астму екзогенних впливів зовнішнього середовища, що підтверджується низькою конкордантністю (20%) між atopічною сенсibilізацією та проявами атопії у близнюків [27], а також епідеміологічними дослідженнями поширеності візиту та атопії в дітей насамперед із сімей групи "низького ризику" за умов зростаючого впливу зовнішніх чинників [1]. Зростаюча поширеність бронхіальної астми найімовірніше є маніфестацією підвищення сенсibilізації серед дітей насамперед до алергенів домашнього пилу, домашніх тварин, пилку.

Поширеність бронхіальної астми зросла в результаті чи підвищення експозиції алергенів на дитячу популяцію, чи збільшення супутнього впливу модифікуючих відповідь на алергени факторів (тютюновий дим, забрудники довкілля, насамперед повітря). Так, встановлено, що експозиція діоксиду сірки та озону підвищує бронхіальну реактивність на інгаляції алергенів та гаптенів. За останні роки істотно під-

вищився рівень забруднення повітря оксидами азоту [20], що здатні пошкоджувати респіраторний епітелій та підвищувати його чутливість до антигенів [18]. Однак отримані дані щодо прямого впливу діоксиду азоту, вуличного пилу та інших подібних речовин на розвиток алергічної сенсibiлізації в дітей не є переконливими.

Хоча окремі вірусні респіраторні інфекції можуть викликати схильність до захворювань на повторні бронхіти з розвитком бронхіальної астми у значній частці пацієнтів, вивчення поширеності atopічних та інфекційних хвороб в економічно розвинених та пострадянських країнах свідчить про переважання проявів алергії в перших та хвороб інфекційного генезу у других [26], що, імовірно, є відображенням більш "захищеного" від надмірних інфекційних впливів способу життя індустріалізованішого суспільства. В аспекті гіпотези переважної активації Т-хелперів 1-го та 2-го типів при відповідних захворюваннях виникає припущення про можливість проведення первинних профілактичних заходів за рахунок втручання в механізми алерген-специфічної імунологічної пам'яті [15]. При алергійних захворюваннях антигенна презентація Т-лімфоцитам асоціює з вибором та активацією переважно ТН2 клону, який посилює продукцію В-лімфоцитами ІgЕ і врешті-решт призводить до залучення у процес еозинофілів. Більшість антигенів вірусів та бактерій стимулюють переважно ТН1 лімфоцити та продукцію гама-інтерферону, які послаблюють відповідь ТН2 клітин та алергійне запалення, що пояснює зниження ризику atopічних хвороб у багатодітних сім'ях та за умови частих інфекційних хвороб в анамнезі дитини [24]. Перспективним із цієї точки зору є імовірний імунологічний захід первинної профілактики atopічного маршу – імуномодуляція шляхом застосування різних методик стимуляції ТН1 відповіді (шляхом БЦЖ-імунізації, противірусної вакцинації, інтерферонотерапії тощо); проведення алерген-специфічної імунопрофілактики, що однак асоціює з ризиком несприятливих негайних та віддалених наслідків, особливо стосовно дитячої популяції.

Тютюнокуріння матері вірогідно асоціює зі зростанням ризику епізодів бронхообструктивного синдрому та наявності погіршення легеневих функцій саме в дітей перших років життя, крім того, істотним фактором ризику наявності персистувального візиту впродовж усього періоду дитинства є феномен пасивного куріння [6]. Тривалі спостереження свідчать, що за умови куріння тютюну одним або обома батьками в дітей істотно (приблизно вдвічі) зростає відносний ризик розвитку бронхіальної астми, існує кореляція між ступенем експозиції тютюнового диму та розвитком астми [4,29]. Тому заходи з ліквідації негативного впливу тютюнового диму на респіраторний тракт дитини є імовірними заходами первинної профілактики бронхіальної астми.

Перспективними заходами з первинної профілактики алергійного маршу можуть бути дієтичні. Так, знайдено асоціацію між зниженням ризику запальних захворювань дихальних шляхів та високим співвідношенням ω -3: ω -6 жирних кислот у раціоні, чому може сприяти вживання риб'ячого жиру [9]. Зокрема, представник сімейства ω -6 жирних кислот – лінолева – якої мало в риб'ячому жирі, в організмі метаболізується до арахідонової і далі до простагландину E2, що, у свою чергу, зменшує продукцію інтерферону лімфоцитами та результує розторможуванням ТН2 алергенної імунної відповіді. Ейкозопентанова кислота та ω -3 жирні кислоти, що в значній кількості наявні в риб'ячому жирі, конкурують із арахідоновою кислотою та зменшують продукцію простагландину E2. Крім того, недостатнє надходження із харчями антиоксидантів через дефіцит свіжих овочів та фруктів у раціоні асоціює зі зростанням ризику бронхіальної гіперреактивності та бронхіальної астми [7]. За даними ретроспективного дослідження, споживання в їжу риби асоціювало з нижчою поширеністю астми, вилучення яєць із харчування вагітної та впродовж першого року життя знижувало захворюваність на екзему [3]. Дані щодо запобігання астмі шляхом дотримання природного вигодовування дитиною суперечливі [13]. Клінічна ефективність більшості фармакологічних заходів первинної профілактики бронхіальної астми поки мало переконлива [14], а ефективність застосування антигістамінних препаратів III покоління доведена лише на групі високого ризику щодо реалізації atopії [2].

Таким чином, за умов зростаючого зовнішнього впливу сенсibiлізуєчих агентів саме серед дітей групи "високого ризику" необхідне проведення якомога ширшого комплексу застережуючих заходів зі зниження екзогенних алергізуючих та сенсibiлізуючих впливів, що, у свою чергу, може призвести до зниження частоти бронхіальної астми в загальній популяції. Однак переконливі наукові результати з ефективності таких заходів наразі відсутні, що й визначає актуальність подальших епідеміологічних досліджень [11].

- Література.** 1. *Air pollution and upper respiratory symptoms in children from East Germany* / von Mutius E., Sherrill D.L., Fritzsche C., et al. // *Eur.Respir.J.* – 1995. – Vol.8, N3. – P.723-728. 2. *Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of ceterazine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC* // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 1998. – Vol.9, N2. – P.116-124. 3. *Arshad S.H.* Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy // *Lancet.* – 1994. – Vol.343,N3. – P.1493-1497. 4. *Arshad S.H., Hide D.W.* Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy // *J.Allergy Clin.Immunol.* – 1992. – Vol.90, N12. – P.235-241. 5. *Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude: tickling the dragon's breath* / Sporik R., Ingram J.M., Price W., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol.151, N8. – P.1388-1392. 6. *Asthma and wheezing in the first six years of life* / Martinez F.D., Wright A.L., Taussig L.M. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol.332, N4. – P.133-138. 7. *Britton J.R., Pavord I.O., Richards U.A.* Dietary antioxidant intake and lung function in the general population // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol.151, N7. – P.1383-1387. 8. *Christie G.L., McDougal C.M., Helms P.J.* Is the increase in asthma prevalence occurring in children without a family history of atopy? // *Scot. Med. J.* 1999. – Vol.43, N4. – P.180-182. 9. *Consumption of oily fish and childhood asthma risk* / Hodge L., Salome C.M., Peat J.K., et al. // *Med. J. Aust.* – 1996. – Vol.165. – P.137-140. 10. *Duffy D.L., Mitchell C.A., Martin N.G.* Genetic and environmental risk factors for asthma a co-twin control study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1998. – Vol.157, N3. – P.840-845. 11. *Eosinophil-derived proteins in nasal lavage fluid of neonates of allergic parents and the development of respiratory symptoms during the first 6 months of life.* Collaborative SPACE team. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe / Frischer T., Halmerbauer G., Gartner C. et al. // *Allergy.* – 2000. – Vol.55, N6. – P.773-777. 12. *Gotzche P.C., Hammarquist C., Burr M.* House dust mite control measures in the management of asthma: meta-analysis // *BMJ.* – 1998. – Vol.317, N9. – P.1105-1110. 13. *Halken S.* Effect of an allergy prevention program on incidence of atopic symptoms in infancy. A prospective study of 159 "high-risk" infants // *Allergy.* – 1992. – Vol.47, N2. – P.545-553. 14. *Helms P. J., Christie G.* Prospects for preventing asthma // *Arch. Dis. Child.* – 1999. – Vol.80. – P.401-404. 15. *Holt P.G., Sly P.D.* Allergic respiratory disease: strategic targets for primary prevention during childhood // *Thorax.* – 1997. – Vol.52, N4. – P.1-4. 16. *House dust mite allergens: a major risk factor for childhood asthma in Australia* / Peat J.K., Tovey E., Toelle B.G., et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol.153, N4. – P.141-146. 17. *Jarvis D., Burney P.* The epidemiology of allergic disease // *BMJ.* – 1998. – Vol.316, N3. – P.607-610. 18. *Keeley D.J., Neill P., Gallivan S.* Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children // *Thorax.* – 1994. – Vol.46, N2. – P.549-553. 19. *Martinez F.D.* Complexities of the genetics of asthma // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1997. – Vol.156. – N4, pt 2. – P.117-122. 20. *Maynard R.L.* Air pollution: should we be concerned about it? // *J. R. Soc. Med.* – 1993. – N86. – P.63-64. 21. *Prevalence and severity of childhood asthma and allergic sensitisation in seven climatic regions of New South Wales* / Peat J.K., Toelle B.G., Gray E.J., et al. // *Med. J. Aust.* – 1995. – Vol.163, N2. – P.22-26. 22. *Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico* / Ingram J.M., Sporik R., Rose G., et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1995. – Vol.96, N2. – P.449-456. 23. *Sporik R., Holgate S.T., Cogswell J.J.* Natural history of asthma in childhood: a birth cohort study // *Arch. Dis. Child.* – 1994. – Vol.66, N6. – P.1050-1053. 24. *Strachan D.P., Butland B.K., Anderson H.R.* Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort // *BMJ.* – 1996. – Vol.312. – P.1195-1199. 25. *The changing relationship of lower respiratory illness incidence in the first three years of life to umbilical cord serum IgE levels* / Halonen M., Stern D., Holberg C., et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1993. – Vol.147, suppl. 26. *The prevalence of atopic sensitization and respiratory symptoms among Estonian schoolchildren* / Riikjarv M.A., Julge K., Vasar M. et al. // *Clin. Exp. Allergy.* – 1995. – Vol.25,N5. – P.1198-1204. 27. *Van der Heide S., Kauffman H.F., Dubois A.E.J., de Marchy J.G.R.* Allergen reduction in houses of allergic asthmatic patients: effects of air-cleaners and allergen-impermeable mattress covers // *Eur. Respir. J.* – 1997. – Vol.10, N5. – P.1217-1223. 28. *Warner J.O., Naspitz C.K.* Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group // *Pediatr. Pulmonol.* – 1998. – Vol.25, N2. – P.1-17. 29. *Weitzman M.* Maternal smoking and childhood asthma // *Pediatrics.* – 1998. – Vol.185, N5. – P.505-511.

PREVENTION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDHOOD

N.K. Bohutska

Abstract. The paper deals with perspectives of the elimination, dietetic, social-hygienic and pharmacological measures of the primary prevention of bronchial asthma in children.

Key words: bronchial asthma, children, primary prevention.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald, – 2004. – Vol.8, №3. – P.7-10

Надійшла до редакції 23.03.2004 року