

Особенности течения бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе

Д.Ю. Овсянников¹, Н.М. Агарков², А.А. Модестов³, Л.П. Чичерин⁴, Д.А. Кравчук¹

¹ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Россия;

³ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

Features of the course of bronchial asthma in children with a history of bronchopulmonary dysplasia

D.Yu. Ovsyannikov¹, N.M. Agarkov², A.A. Modestov³, L.P. Chicherin⁴, D.A. Kravchuk¹

¹Peoples Friendship University, Moscow, Russia;

²South-West State University, Kursk, Russia;

³National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

⁴Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Введение. Развитие бронхиальной астмы у детей часто связано с перенесенной ранее бронхолегочной дисплазией.

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе.

Характеристика детей и методы исследования. Основная группа представлена 77 пациентами с бронхиальной астмой и бронхолегочной дисплазией в анамнезе. Контролем служил 81 больной с бронхиальной астмой без бронхолегочной дисплазии в анамнезе. Диагностику проводили в соответствии с Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Уровень иммуноглобулинов определяли иммуноферментным анализом.

Результаты. У больных бронхиальной астмой с бронхолегочной дисплазией в анамнезе отмечена более ранняя манифестация бронхиальной астмы, легкое течение, редкая потребность в ингаляционных бронхолитиках, существенная диспропорция в изменении уровня и частоты маркеров аллергического воспаления — частая эозинофилия с меньшим повышением уровня общего IgE. Разработанная этапная программа обследования и ведения детей с бронхиальной астмой и бронхолегочной дисплазией позволит улучшить диагностику и лечение пациентов.

Заключение. Выявленные клинические особенности бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе необходимо учитывать в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, клинические особенности.

Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Агарков Н.М., Модестов А.А., Чичерин Л.П., Кравчук Д.А. Особенности течения бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 101–107. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-101-107

Introduction. The development of bronchial asthma in children is often associated with previous bronchopulmonary dysplasia.

Objective. To study the features of the clinical course of bronchial asthma in children with a history of bronchopulmonary dysplasia. Children characteristics and research methods. The test group consisted of 77 patients with a history of bronchial asthma and bronchopulmonary dysplasia. The control group included 81 patients with bronchial asthma without bronchopulmonary dysplasia. The patients were diagnosed in accordance with the Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. The level of immunoglobulins was determined by enzyme immunoassay.

Results. The patients with bronchial asthma and bronchopulmonary dysplasia demonstrated an earlier manifestation of bronchial asthma, a mild course and a rare need for inhaled bronchodilators, significant disproportions in changing the level and frequency of allergic inflammation markers — frequent eosinophilia with a lower increase in total IgE. The developed stage-by-stage program of examination and management of children with bronchial asthma and bronchopulmonary dysplasia will improve the diagnosis and treatment of patients with these diseases.

Conclusion. The pediatricians shall take into account the identified clinical features of bronchial asthma in children with a history of bronchopulmonary dysplasia in their practice.

Key words: children, bronchial asthma, bronchopulmonary dysplasia, clinical features.

For citation: Ovsyannikov D.Yu., Agarkov N.M., Modestov A.A., Chicherin L.P., Kravchuk D.A. Features of the course of bronchial asthma in children with a history of bronchopulmonary dysplasia. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2020; 65:(4): 101–107 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-101-107

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Овсянников Дмитрий Юрьевич — д.м.н., зав. кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов, ORCID: 0000-0002-4961-384X

Кравчук Дарья Андреевна — к.м.н., лаборант кафедры педиатрии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, ORCID: 0000-0002-1829-8592

117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

Агарков Николай Михайлович — д.м.н., проф. кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета,

ORCID: 0000-0002-4821-3692

e-mail: vitalaxen@mail.ru

305040 Курск, ул. 50 Лет Октября, д. 94

Модестов Арсений Арсеньевич — д.м.н., проф. Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, ORCID: 0000-0003-4892-3392

119296 Москва, Ломоносовский проспект, д. 2

Чичерин Леонид Петрович — д.м.н., проф., гл. науч. сотр. отдела стратегического анализа в здравоохранении Национального НИИ общественного

здоровья им. Н.А. Семашко, ORCID: 0000-0001-7632-1730

105064 Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1

Бронхиальная астма и бронхолегочная дисплазия относятся к наиболее тяжелым хроническим заболеваниям органов дыхания в детском возрасте [1, 2]. Исследования, проведенные в различных странах, свидетельствуют о продолжающемся росте или стабильно высокой распространенности бронхиальной астмы среди детей в большинстве районов мира [3].

В Российской Федерации заболеваемость бронхиальной астмой у детей в возрасте 0–14 лет занимает второе место среди болезней органов дыхания, составляя 1189,4 случая на 100 тыс. детского населения [4]. Согласно результатам последнего метаанализа распространенность в России верифицированной бронхиальной астмы среди детей 7–8 лет составляет 4,7%, а в возрасте 13–14 лет – 5,3% [5]. Распространенность бронхолегочной дисплазии в России, по данным различных источников, варьирует от 0,13 до 15,5% [6]. Однако конкретная официальная информация о распространенности бронхолегочной дисплазии в нашей стране отсутствует. В зарубежных странах частота этого заболевания среди новорожденных детей с очень низкой массой тела изменяется от 6,7 до 49,0% [7].

До настоящего времени дискуссионным остается вопрос об отношении бронхиальной астмы и бронхолегочной дисплазии. С одной стороны, имеются указания на высокую частоту бронхиальной астмы в семейном анамнезе у детей с развившейся бронхолегочной дисплазией [8] и у пациентов с тяжелой бронхолегочной дисплазией [9], описывается трансформация бронхолегочной дисплазии в бронхиальную астму [10]. По достижении 3-летнего возраста в 1/3 случаев происходит выздоровление от бронхолегочной дисплазии, а у 35% детей, перенесших бронхолегочную дисплазию, развивается бронхиальная астма [11]. Наличие бронхиальной гиперреактивности позволяет отнести детей с бронхолегочной дисплазией к группе риска развития бронхиальной астмы [12, 13]. С другой стороны, бронхолегочная дисплазия, согласно рекомендациям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей» [14] и Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA [15] включена в группу заболеваний, с которыми проводится дифференциальный диагноз при подозрении на бронхиальную астму у детей [14, 15].

Малоизученным остается вопрос об особенностях бронхиальной астмы у детей, рожденных преждевременно, в том числе перенесших бронхолегочную дисплазию [16]. Клиническую картину особенностей течения бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе во всем мире анализируют недостаточно, ограничиваясь единичными клиническими наблюдениями [17, 18].

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе.

Характеристика детей и методы исследования

В соответствии с критериями диагноза бронхиальной астмы [19] были отобраны 77 пациентов, у которых на момент обследования имелись бронхиальная астма и бронхолегочная дисплазия в анамнезе; эти дети составили основную группу. Критериями включения в основную группу послужили: возраст младше 4 лет, наличие бронхиальной астмы, бронхолегочной дисплазии в анамнезе.

Критериями исключения из основной группы были отсутствие у больных с бронхиальной астмой диагноза бронхолегочной дисплазии в анамнезе, отсутствие у пациентов с бронхолегочной дисплазией диагноза бронхиальной астмы, наличие других хронических заболеваний респираторной системы (синдром Вильсона–Микити, муковисцидоз, синдром Зиверта–Картагенера).

В контрольную группу вошел 81 пациент только с бронхиальной астмой в возрасте младше 7 лет. Все дети указанных групп наблюдались пульмонологом и другими специалистами на базе детской инфекционной клинической больницы №6 Москвы и кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов.

Детям основной и контрольной групп выполняли клиническое обследование, общий анализ крови, аллергологическое исследование. Последнее включало определение общего IgE, специфических IgE к пищевым, бытовым, пыльцевым и грибковым аллергенам методом иммуноферментного анализа.

Для статистического анализа полученных данных использовали программное обеспечение Microsoft Excel 2013, StatSoft. Statistica 10, IBM SPSS Statistics V23.0. Для представления непрерывных количественных показателей рассчитывали медианы с интерквартильным размахом [Q_1 ; Q_3] ввиду непараметрического распределения большинства показателей в одной или нескольких группах либо в общей выборке. Проверку непрерывных количественных показателей на нормальность распределения выполняли с применением критерия Колмогорова–Смирнова. Для описания распределения в группах исследования по любым качественным показателям рассчитывали выраженные в процентах от общей численности анализируемой группы частоты признаков.

Межгрупповые сравнения по количественным показателям в несвязанных выборках выполняли с применением рангового непараметрического U-критерия Манна–Уитни ввиду непараметрического распределения большинства показателей и значительной разницы дисперсий в группах исследования. Различия по частотным показателям анализировали с использованием критерия χ^2 при наличии ожидаемых частот в таблицах сопряжения более 20 либо с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса в случае необходимости срав-

нений при наличии ожидаемых частот в таблицах сопряжения менее 20, но более 10. При наличии ожидаемых частот, равных 10 и менее, применялся точный критерий Фишера.

Критическое значение уровня статистической значимости нулевой гипотезы (α) для всех сравнений было принято равным 0,05. При проверке нормальности распределения непрерывных показателей с применением критерия Колмогорова—Смирнова критическое значение уровня статистической значимости составило 0,1.

Результаты и обсуждение

При распределении пациентов основной и контрольной групп по полу достоверных различий в сравниваемых группах не установлено (табл. 1). Средний возраст постановки диагноза бронхиальной астмы у детей основной группы с бронхолегочной дисплазией в анамнезе был меньше, чем у детей контрольной группы без бронхолегочной дисплазии: 3,5 [2,25; 5,0] и 4,96 [2,92; 7,0] соответственно. Различия статистически значимо.

В основной группе у 69 детей возобновление эпизодов приступов бронхиальной астмы отмечено после «светлого промежутка» — продолжительной ремиссии бронхолегочной дисплазии (6 мес и более). Эпизоды бронхиальной обструкции у больных данной категории характеризовались типичными для бронхиальной астмы клиническими симптомами: внезапным возникновением после контакта с аэроаллергенами, при провокации острым респираторным заболеванием (ОРЗ); с нормальной или субфебрильной температурой тела, быстрым купированием бронхолитиками;

Таблица 1. Распределение пациентов основной и контрольной групп по полу

Table 1. Distribution of patients in the main and control groups by gender

Пол	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=81)		p
	абс.	%	абс.	%	
Мужской	51	66,2	56	69,1	0,6966
Женский	26	33,8	25	30,9	0,6966

Таблица 2. Распределение пациентов основной и контрольной групп по тяжести течения бронхиальной астмы

Table 2. Distribution of patients in the main and control groups by severity of bronchial asthma

Течение	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=81)		p
	абс.	%	абс.	%	
Легкое интермиттирующее	35	45,5	14	17,3	0,0003*
Легкое персистирующее	33	42,9	57	70,4	0,0005*
Среднетяжелое персистирующее	7	9,1	6	7,4	0,7771
Тяжелое персистирующее	2	2,5	4	4,9	0,6820

Примечание. p=0,0006 (точный критерий Фишера для множественных сравнений); * — p<0,05 (критерий χ -квадрат с поправкой Йейтса); # — p<0,05 (критерий χ -квадрат).

после прекращения контакта с аллергенами/ирритантом (эффект элиминации) отмечалась сезонность в зависимости от триггера (осенне-зимняя при ОРЗ, весенне-летняя при поллинозе, осенняя при грибковой сенсибилизации). У 8 пациентов основной группы симптомы бронхиальной обструкции вследствие бронхиальной астмы персистировали непрерывно.

Клиническая картина обострений бронхолегочной дисплазии и бронхиальной астмы имеет сходство, и сложно различить истинную причину эпизодов бронхиальной обструкции у пациентов с бронхиальной астмой и бронхолегочной дисплазией в анамнезе. Известна высокая частота обострений у детей с бронхолегочной дисплазией на протяжении первых 3 лет жизни, независимо от наличия бронхиальной астмы. Как показал анализ, проведенный у пациентов контрольной группы, частота обострений у детей 1, 2 и 4-го годов жизни составляет 32,7, 10,0 и 0,9% соответственно. В других исследованиях сообщается о еще более высоком показателе у детей аналогичного возраста (58,8, 58,3 и 38% соответственно) [20]. В связи с этим в отечественной классификации бронхолегочных заболеваний у детей с бронхолегочной дисплазией подчеркивается регресс клинических проявлений заболевания с возрастом [19].

У наблюдавшихся 77 пациентов основной группы с сочетанием бронхиальной астмы и бронхолегочной дисплазии в анамнезе на 2-м (p=0,0002) и 3-м (p=0,0008) годах жизни чаще отмечались эпизоды приступов бронхиальной астмы по сравнению с группой контроля. У 69 больных они характеризовались «светлым промежутком», а также типичными для бронхиальной астмы признаками (зависимость от воздействия триггеров — аллергенов и поллютантов, сезонность, нормальная или субфебрильная температура тела, быстрый положительный эффект от воздействия ингаляционных бронхолитиков, от прекращения контакта с аллергеном).

У больных основной группы через год после первичного обследования по сравнению с контрольной группой чаще отмечалось легкое интермиттирующее (45,5% против 17,3%; p=0,0003) течение бронхиальной астмы (табл. 2), но достоверно реже регистрировалось легкое персистирующее течение. Легкое

интермиттирующее течение подтверждается более редкой потребностью в ингаляционных бронхолитиках ($p=0,0034$), а также отсутствием назначения системных глюкокортикостероидов, астматического статуса в анамнезе и госпитализаций. Это согласуется с наблюдениями Е.В. Broström и соавт. [21]. При катанестическом исследовании, проведенном в Швеции, никто из 28 пациентов 6–8 лет с бронхолегочной дисплазией, у 50% которых была ранее бронхиальная астма, не нуждался в назначении системных глюкокортикостероидов и только одному ребенку потребовалась госпитализация за период наблюдения [21].

Со степенью тяжести пациентов основной и контрольной групп коррелировала потребность в назначении ингаляционных бронходилататоров для купирования приступа бронхиальной астмы, потребность в них была статистически значимо ниже ($p=0,0156$) у детей основной группы (табл. 3). Среди пациентов, у которых сформировалась бронхиальная астма на фоне бронхолегочной дисплазии, не отмечалось ни одного случая астматического статуса, в то время как у пациентов контрольной группы частота развития астматического статуса составила 2,5%.

У всех пациентов с бронхиальной астмой вне зависимости от наличия или отсутствия бронхолегочной дисплазии в анамнезе определяли количество эозинофилов в периферической крови и выполняли исследование аллергологического статуса с определением количества общего IgE. В основной группе статистически значимо у большего числа больных имелась эозинофилия (41,6% против 25,9% в контрольной группе; $p<0,05$). По современным данным, эозинофилия часто отмечается в популяции недоношенных и коррелирует с гестационным

возрастом — чем меньше последний и масса тела при рождении, тем чаще встречается повышение содержания эозинофилов в периферической крови [22, 23]. В исследовании, проведенном J.Y. Yang и соавт. [22], включавшем 261 ребенка, родившегося до 34 нед беременности, частота выявления эозинофилии составила 22,4%, причем у детей с бронхолегочной дисплазией эозинофилия отмечалась еще чаще — у 88,9%. Риск тяжелой эозинофилии ($>12\%$, или $>3000 \cdot 10^9/\text{л}$) у пациентов с бронхолегочной дисплазией был выше (отношение шансов 7,23; 95% доверительный интервал 1,02–51,1; $p<0,01$) по сравнению с детьми без таковой [22]. Однако число пациентов с повышенным уровнем общего IgE в крови было практически одинаковым в сравниваемых группах — 53,2 и 49,4% соответственно ($p>0,05$). Повышение уровня общего IgE у детей основной группы было менее значительным (2,23 [1,50; 3,32]), чем у детей контрольной группы (6,35 [3,30; 9,00]; $p<0,0001$). Такое различие по уровню общего IgE может быть связано с достоверной разницей в возрасте пациентов основной (медиана 3,96 года) и контрольной (медиана 6,58 года) групп. Следовательно, согласно нашим данным, лабораторными маркерами бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе служат эозинофилия крови и снижение уровня общего IgE.

При анализе сенсibilизации пациентов основной и контрольной групп к различным группам аллергенов установлено отсутствие репрезентативных различий (табл. 4). Больные обеих групп имели преимущественно сенсibilизацию к ингаляционным аллергенам, среди них доминировали бытовые и пыльцевые аллергены. У пациентов обеих групп

Таблица 3. Распределение пациентов по препарату, купирующему приступ бронхиальной астмы

Table 3. Distribution of patients on the drug that relieves a bronchial asthma attack

Препарат	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=81)		p
	абс.	%	абс.	%	
Ингаляционные бронхолитики	44	57,1	61	75,3	0,0156*
ИГКС	12	15,6	19	23,5	0,2960

Примечание. * — $p<0,05$ (критерий хи-квадрат). ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды.

Таблица 4. Распределение пациентов по частоте сенсibilизации к аллергенам различным групп

Table 4. Distribution of patients by frequency of sensitization to different groups of allergens

Группа аллергенов	Основная группа (n=77)		Контрольная группа (n=81)		p
	абс.	%	абс.	%	
Не выявлено	1	1,3	1	1,2	$>0,9999$
Пищевые	25	32,5	24	29,6	0,6999
Ингаляционные, всего	76	98,7	80	98,8	$>0,9999$
бытовые	42	55,3	37	46,3	0,2652
пыльцевые	41	53,9	32	40,0	0,0833
грибковые	32	42,1	23	28,7	0,0825

Таблица 5. Этапная программа обследования и ведения пациентов с бронхиальной астмой и бронхолегочной дисплазией
Table 5. Stage-by-stage program of examination and management of patients with bronchial asthma and bronchopulmonary dysplasia

Параметр	Признак	Пациенты с бронхолегочной дисплазией	Пациенты с бронхолегочной дисплазией и бронхиальной астмой
Анамнез	Масса тела при рождении, г	<2500	Чаще низкая масса тела (1500–2499)
	Гестационный возраст	Любой	Чаще 34–36 нед (поздние недоношенные)
	Кислородозависимость в 36 нед постконцептуального возраста	Любая степень	FiO ₂ >30%; СРАР; ИВЛ (тяжелая бронхолегочная дисплазия)
	Отягощенный семейный анамнез по бронхиальной астме	Как в популяции	Часто
Клиническая картина (эпизоды бронхиальной обструкции)	Возраст	0–3 года	Чаще на 2–3-м году жизни и старше
	«Светлый промежуток»	Нехарактерен	Характерен
	Триггеры	ОРВИ	ОРВИ, аллергены, физическая нагрузка
	Лихорадка	Субфебрильная/фебрильная	Отсутствует/субфебрильная
	Эффект элиминации аллергена, ирританта	Нехарактерен	Характерен
	Сезонность	Осень–зима–весна	Зависит от триггера: – ОРВИ: осень–зима–весна; – пыльцевые аллергены: весна–лето; – бытовые аллергены: круглогодично; – грибковые аллергены: осень
Лабораторные обследования	Сопутствующие аллергические заболевания (АтД, АР)	Нечасто	Часто
	Эозинофилия крови (>5%)	Возможна	Часто
	Повышение уровня общего IgE	Возможно	Часто
Лекарственная терапия	Специфические IgE-антитела к ингаляционным, реже к пищевым, аллергенам, класс	0–1	≥ 2
	Ингаляционные бронхолитики	При бронхиальной обструкции	При бронхиальной обструкции
	ИГКС	Базисная терапия в средних дозах при тяжелой бронхолегочной дисплазии с симптомами бронхиальной обструкции	Низкие и средние дозы в зависимости от степени тяжести и контроля бронхиальной астмы
	АЛП	Не применяются	При наличии сопутствующего АР/адьювантная терапия к ИГКС
	ИГКС+ДДБА	Не показана	Дети старше 6 лет при неэффективности средних доз ИГКС
	Омализумаб	Не показан	Показан при тяжелой неконтролируемой бронхиальной астме

Примечание. АЛП – антилейкотриеновые препараты; АР – аллергический ринит; АтД – атопический дерматит; БА – бронхиальная астма; БЛД – бронхолегочная дисплазия; ДДБА – длительно действующие β₂-агонисты; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; СРАР (continuous positive airways pressure) – создание постоянного положительного давления в дыхательных путях; FiO₂ – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

чаще встречалась сенсibilизация к аэроаллергенам двух групп и более, несколько реже — сенсibilизация к грибковым аллергенам ($p > 0,05$). Таким образом, в рамках выполненной работы у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании данного заболевания с бронхолегочной дисплазией в анамнезе не выявлено статистически значимых различий по группам специфических аллергенов.

Сенсibilизация именно к аэроаллергенам согласно публикациям других авторов отмечается у большинства пациентов с бронхиальной астмой. Т.Д. Крайг и соавт. [24] в своей работе показали, что у 95% больных с легкой и среднетяжелой формой заболевания и у 90% больных с тяжелой формой обнаруживается повышенная чувствительность к ингаляционным аллергенам [24]. Данный автор в более раннем исследовании установил, что 14% пациентов с бронхиальной астмой имеют сенсibilизацию к аэроаллергенам только одной или двух групп, в то время как у 81% развивается поливалентная сенсibilизация, по крайней мере, к аллергенам 3 групп и более [25], что не противоречит полученным нами результатам.

Имеются указания на возможность сенсibilизации к аллергенам и у детей с бронхолегочной дисплазией. В исследовании С. Меер и соавт. [26] у 8 из 16 пациентов с сочетанием бронхолегочной дисплазии и гастроэзофагеального рефлюкса было обнаружено повышение специфических IgE как минимум

к одному из 6 наиболее распространенных пищевых аллергенов: молоку, яйцу, сое, пшенице, арахису и треске [26]. В серии собственных наблюдений сенсibilизация к ингаляционным аллергенам в сочетании с другими критериями заболевания позволила диагностировать бронхиальную астму.

Таким образом, на основании клинических данных, анамнестических особенностей бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе можно предложить дифференцированную программу этапного обследования и ведения пациентов (табл. 5).

Заключение

По сравнению с детьми, больными бронхиальной астмой без бронхолегочной дисплазии в анамнезе, бронхиальная астма у детей с перенесенной ранее бронхолегочной дисплазией статистически значимо чаще манифестирует в более раннем возрасте, характеризуется преимущественно легким интермиттирующим течением и более редкой потребностью в ингаляционных бронхолитиках, высокой частотой выявления эозинофилии и менее выраженным повышением уровня общего IgE в крови. Разработанная программа обследования и ведения пациентов детского возраста с бронхиальной астмой и бронхолегочной дисплазией позволит улучшить выявление, дифференциальную диагностику и качество лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Богданова А.В., Зандаков Ц.В., Титова О.Н. Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей. Вестник современной клинической медицины 2015; 8(2): 43–50. [Bogdanova A.V., Zandakov C.V., Titova O.N. Epidemiological aspects of chronic diseases of small bronchi in children. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny 2015; 8(2): 43–50. (in Russ.)]
2. Черная Н.Л., Шилкина В.В. Новорожденный ребенок: руководство для врачей. СПб: Спецлит, 2009; 96. [Chernaya N.L., Shilkina V.V. Newborn baby: a guide for doctors. SPb: Speclit, 2009; 96. (in Russ.)]
3. Anandan C., Nurmatov U., van Schayck C.P., Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. Allergy 2010; 65(2): 152–167. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02244.x
4. Афонина Н.А. Заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания как медико-социальная проблема (обзор литературы). Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2010; 4: 157–162. [Afonina N.A. Morbidity of children with respiratory diseases as a medical and social problem (literature review). Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova 2010; 4: 157–162. (in Russ.)]
5. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). Российский вестник перинатологии и педиатрии 2016; 61(4): 59–69. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69. [Batojargalova B.TS., Mizernitskiy Yu.L., Podolnaya M.A. Meta-analysis of prevalence astrobotany symptoms and bronchial asthma in Russia (following the results of ISAAC). Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2016; 61(4): 59–69. (in Russ.)]
6. Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева Т.Г. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни. М.: Медпрактика-М., 2006; 148. [Dem'yanova T.G., Grigor'yanc L.Ya., Avdeeva T.G. Monitoring of deeply premature babies in the first year of life. Moscow: Medpraktika-M., 2006; 148. (in Russ.)]
7. Ichiba H., Saito M., Yamano T. Amniotic fluid transforming growth factor-beta 1 and the risk for the development of neonatal bronchopulmonary dysplasia. Neonatol 2009; 96(4): 156–161. DOI: 10.1177/1179066017696076
8. Nickerson B.G. Family history of asthma in infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1980; 65: 1140.
9. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Давыдова И.В., Дегтярева Е.А., Ахведиани С.Д. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней. Москва: РУДН, 2016; 384. [Ovsyannikov D.YU., Boycova E.V., Davydova I.V., Degtyareva E.A., Ahvlediani S.D. Bronchopulmonary dysplasia: from Norway to the present day. Moscow: RUDN, 2016; 384. (in Russ.)]
10. Овсянников Д.Ю., Бобиков А.М., Латышева М.А. Профилактика и лечение бронхолегочной дисплазии с позиций доказательной медицины. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2016; 1: 122–129. [Ovsyannikov D.YU., Bobikov A.M., Latysheva M.A. Prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia from the positions of evidence-based medicine. Peditriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky) 2016; 1: 122–129. (in Russ.)]

11. Затолокина А.О., Белоусова Т.В., Лоскутова С.А., Андриушина И.В. Функциональные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, проживающих на территории Новосибирской области. *Мать и дитя* 2016; 3(66): 9–14. [Zatolokina A.O., Belousova T.V., Loskutova S.A., Andriushina I.V. Outcomes bronchopulmonary dysplasia in children in the Novosibirsk region. *Mat' i ditya (Mother and Child)* 2016; 3(66): 9–14. (in Russ.)]
12. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Бронхиальная астма у детей. М.: МИА, 2015: 144. [Balabolkin I.I., Bulgakova V.A. Bronchial asthma in children. Moscow: MIA, 2015; 144. (in Russ.)]
13. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2011; 1(90): 141–150. [Ovsyannikov D.Yu. Bronchopulmonary dysplasia: natural development, outcomes and control. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatrya. Journal named after G.N. Speransky)* 2011; 1(90): 141–150. (in Russ.)]
14. Национальная программа: «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». М.: Оригинал-макет, 2012; 184. [National program: «Bronchial asthma in children. Treatment and prevention strategy». Moscow: Original layout, 2012; 184. (in Russ.)]
15. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [electronic resource]. 2014. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2014-GINA.pdf>
16. Getahun D., Strickland D., Zeiger R.S., Fassett M.J., Chen W., Rhoads G.G., Jacobsen S.J. Effect of chorioamnionitis on early childhood asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 187–192. DOI: 10.1001/archpediatrics.2009.238
17. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ, 2004; 608. [Shabalov N.P. Neonatology. Moscow: MEDpress-inform, 2004; 608. (in Russ.)]
18. Cutz E., Chiasson D. Chronic lung disease after premature birth. *The New Engl J Med* 2008; 358(7): 743.
19. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009; 18. [Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. Moscow: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, 2009; 18. (in Russ.)]
20. Овсянников Д.Ю., Балибок А.М., Даниэл-Абу М. Современные подходы к профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии. *Вестник современной клинической медицины* 2016; 2: 29–35. [Ovsyannikov D.Yu., Bolibok A.M., Daniehl-Abu M. Modern approaches to the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* 2016; 2: 29–35. (in Russ.)]
21. Broström E.B., Thunqvist P., Adenfelt G., Borling E., Katz-Salomon M. Obstructive lung disease in children with mild to severe BPD. *Respir Med* 2010; 104: 362–370. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.008.
22. Yang J.Y., Cha J., Shim S-Y., Cho S.J., Park E.A. The relationship between eosinophilia and bronchopulmonary dysplasia in premature infants at less than 34 weeks' gestation. *Korean J Pediatr* 2014; 57(4): 171–177.
23. Yen J-M., Lin C-H., Yang M-M., Hou S-T., Lin A.H., Lin Y.J. Eosinophilia in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Neonatol* 2010; 51(2): 116–123. DOI: 10.1016/S1875-9572(10)60021-6
24. Craig T.J., King T.S., Lemanske Jr R.F., Wechsler M.E., Icitovic N., R Zimmerman R.R.Jr. et al. Aeroallergen sensitization correlates with PC(20) and exhaled nitric oxide in subjects with mild-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(3): 671–677. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.12.1153
25. Craig T.J. Aeroallergen sensitization in asthma: prevalence and correlation with severity. *Allergy Asthma Proc* 2010; 31(2): 96–102. DOI: 10.2500/aap.2010.31.3310.
26. Meer S., Groothuis J.R., Harbeck R., Liu S., Leung D.Y. The potential role of gastroesophageal reflux in the pathogenesis of food induced wheezing. *Ped Allergy Immunol* 1996; 7: 167–170. DOI: 10.1111/j.1399-3038.1996.tb00127.x

Поступила: 12.04.19

Received on: 2019.04.12

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.