

Клинико-функциональные критерии прогноза бронхиальной астмы в раннем детском возрасте

Ю.Л. Мизерницкий, В.А. Павленко, И.М. Мельникова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет

Clinical and functional criteria for predicting asthma in infants

Yu.L. Mizernitskiy, V.A. Pavlenko, I.M. Melnikova

Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; Yaroslavl State Medical University

Цель: определить клинико-функциональные критерии прогноза бронхиальной астмы у детей, перенесших острый обструктивный бронхит в раннем возрасте. Обследованы 125 детей в возрасте от 2 до 36 мес, перенесших 1–2 эпизода острого обструктивного бронхита и лечившихся в стационаре, в периоде купирования бронхообструктивного синдрома. Наряду с общеклиническими, использовали функциональные методы обследования (компьютерная бронхофонография, оценка вариабельности сердечного ритма). Иммунологическое обследование включало определение в сыворотке крови уровня общего иммуноглобулина Е, интерлейкина-17А. Катамнез детей, перенесших острый обструктивный бронхит, изучался в течение 12–36 мес. Результаты. Для детей, перенесших острый обструктивный бронхит на фоне перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза легкой степени тяжести, характерны высокая респираторная заболеваемость; ранний дебют бронхиальной обструкции; длительное купирование бронхиальной обструкции; высокая частота развития дыхательной недостаточности 2-й степени при остром обструктивном бронхите. У этих пациентов более чем в 2 раза чаще формируется бронхиальная астма, развиваются повторные эпизоды бронхообструкции. При помощи ROC-анализа разработаны дополнительные клинико-функциональные критерии прогноза формирования бронхиальной астмы у детей в раннем возрасте. Заключение. Предложенные дополнительные клинико-функциональные критерии, характеризующие нарушение функции внешнего дыхания и изменение вегетативного гомеостаза, способствуют ранней диагностике бронхиальной астмы, существенно повышают достоверность прогноза ее формирования у детей в возрасте до 3 лет, что имеет важное значение для проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, акустические показатели дыхания, вариабельность сердечного ритма, острый обструктивный бронхит, перинатальное поражение ЦНС, прогноз бронхиальной астмы.

Objective: to determine clinical and functional criteria for predicting asthma in children who have sustained acute obstructive bronchitis in infancy. **Subjects and methods.** A total of 125 infants aged 2 to 36 months who had experienced 1–2 episodes of acute obstructive bronchitis and treated at hospital were examined when bronchial obstruction syndrome was being relieved. In addition to physical examination, functional studies (computerized bronchophonography and heart rate variability assessment) were used. Immunological examination included determination of the serum levels of immunoglobulin E and interleukin-17A. The infants who had sustained acute obstructive bronchitis were followed up for 12–36 months. **Results.** The infants who had sustained acute obstructive bronchitis in the presence of mild perinatal CNS damage caused by hypoxia were typified by high respiratory morbidity; early-onset bronchial obstruction; long-term bronchial obstruction relief; high incidence of grade 2 respiratory failure in acute obstructive bronchitis. These patients developed asthma more often than twice and repeated episodes of bronchial obstruction. ROC analysis was used to elaborate clinical and functional criteria for predicting the development of asthma in infants. **Conclusion.** The proposed additional clinical and functional criteria characterizing external respiratory dysfunction and autonomic homeostatic changes contribute to the early diagnosis of asthma and substantially increase the validity of prediction of its development in children younger than 3 years, which is of great importance for goal-oriented preventive measures.

Key words: infants, acoustic respiration indicators, heart rate variability, acute obstructive bronchitis, perinatal CNS damage, prediction of bronchial asthma.

В структуре заболеваний органов дыхания сохраняется высокая распространенность острых обструктивных бронхитов [1–4]. Однотипность клинических симптомов при остром обструктивном

бронхите и других заболеваниях, сопровождающихся нарушениями бронхиальной проходимости, затрудняет раннюю верификацию диагноза, а следовательно, замедляет своевременное назначение этиотропной и патогенетической терапии [1, 5–8]. Согласно данным исследований [9–12], более 80% всех случаев бронхиальной астмы имеют истоки в возрасте ребенка до 3 лет, проявляясь повторными эпизодами острого обструктивного бронхита на фоне респираторной инфекции.

Диагностика бронхиальной астмы у детей первых лет жизни до сих пор затруднена, поскольку на сегодняшний день не удалось выявить каких-либо абсолютных критериев, позволяющих дифференцировать

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 4:82–88

Адрес для корреспонденции: Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии 125412 Москва, ул. Талдомская д. 2

Павленко Василиса Александровна — заочный асп. каф. госпитальной педиатрии Ярославского государственного медицинского университета Мельникова Ирина Михайловна — д.м.н., доц., зав. каф. госпитальной педиатрии того же учреждения

бронхиальную астму в этом возрасте. Ряд современных диагностических методов невозможно использовать в данном возрасте. Поэтому чрезвычайно актуален вопрос о разработке диагностических алгоритмов, позволяющих наиболее эффективно и достоверно верифицировать заболевание [2, 9, 12–14].

Компьютерная бронхофонография позволяет расширить возможности оценки функционального состояния органов дыхания, особенно у детей в возрасте до 3 лет [15–17]. Работы в этом направлении пока еще немногочисленны.

В патогенезе острой бронхиальной обструкции, развитии неспецифической гиперреактивности бронхов особая роль принадлежит механизмам нейrogenного воспаления, особенно у пациентов с перинатальным повреждением ЦНС [18–20]. Доступным методом оценки состояния вегетативной нервной системы является анализ variability сердечного ритма [21]. Имеющиеся данные о роли функционального состояния вегетативной нервной системы при синдроме бронхиальной обструкции достаточно противоречивы, что требует дальнейших исследований [22–25].

Цель: определить клинико-функциональные критерии прогноза бронхиальной астмы у детей, перенесших острый обструктивный бронхит в раннем возрасте.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 125 детей в возрасте от 2 до 36 мес, перенесших 1–2 эпизода острого обструктивного бронхита и лечившихся в стационаре. Обследование проведено в периоде купирования бронхообструктивного синдрома (на 7–9-й день от его начала). Катмнез детей, перенесших острый обструктивный бронхит, проводился в течение 12–36 мес.

Пациенты в зависимости от отягощенности аллергоанамнеза (отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям: бронхиальная астма, поллиноз, atopический дерматит) и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза (церебральной ишемии 1-й степени тяжести) были разделены на четыре группы: группа А ($n=54$) — дети с отягощенным аллергологическим анамнезом и перинатальным поражением ЦНС в анамнезе; группа Б ($n=27$) — без отягощенного аллергологического анамнеза и с наличием в анамнезе перинатального поражения ЦНС; группа В ($n=18$) — с отягощенным аллергологическим анамнезом и без перинатального поражения ЦНС в анамнезе; группа Г ($n=24$) — без отягощенного аллергологического анамнеза и без перинатального поражения ЦНС в анамнезе.

Контрольную группу составили 74 практически здоровых ребенка, отнесенных ко II группе здоровья, без отягощенного аллергологического анамнеза и перинатального поражения ЦНС, не болевших острыми респираторными инфекциями в течение 1 мес и более. Настоящее исследование одобрено этическим комитетом Ярославского государственного медицин-

ского университета. Обследование детей осуществляли с письменного информированного согласия одного из родителей.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр, анкетирование родителей, общий анализ крови, наблюдение неврологом в динамике, по показаниям — нейросонография, компьютерная томография головного мозга, электроэнцефалография и др.). Диагностика острого обструктивного бронхита осуществлялась в соответствии с критериями, изложенными в Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009) [26]. Диагностика бронхиальной астмы проводилась в соответствии с основными положениями и критериями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [27]. Диагностика последствий перинатальных поражений ЦНС осуществлялась в соответствии с критериями, изложенными в Классификации последствий перинатальных поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни [28].

Наряду с общеклиническими методами исследования проводилась оценка функции внешнего дыхания методом компьютерной бронхофонографии (прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный «Паттерн 01», МЭИ, Россия) с использованием лицевой маски. Обработка полученных бронхофонограмм осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Pattern1». При проведении компьютерной бронхофонографии оценивались показатели общей акустической работы дыхания или суммарного паттерна дыхания ($АРД_{общ}$), $АРД$ в низкочастотном (0,2–1,2 кГц — $АРД_1$), средне-частотном (1,2–5,0 кГц — $АРД_2$) и высокочастотном (5,0–12,6 кГц — $АРД_3$) диапазонах. Для дифференцированной пропорциональной оценки работы дыхания в каждом частотном диапазоне вычислялись предложенные нами ранее коэффициенты акустической работы дыхания: φ_1 , φ_2 , φ_3 , отношение работы дыхания в соответствующем частотном диапазоне к суммарному паттерну дыхания. Оценивались амплитудные характеристики акустической работы дыхания в высокочастотном диапазоне. Всем пациентам групп А, Б, В, Г проводился фармакологический тест с сальбутамолом через спейсер. Тест считался положительным при снижении коэффициента φ_3 более чем на 15% от исходного.

Для определения функционального состояния вегетативной нервной системы осуществлялась оценка variability сердечного ритма (кардиоритмографический комплекс «Кардиовизор 6С», ООО «Медицинские Компьютерные Системы», Россия). При оценке variability сердечного ритма определяли: SDNN — стандартное отклонение от средней величины кардиоинтервалов; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности последователь-

ных пар интервалов; SI (индекс Баевского) — индекс напряжения регуляторных систем; IC — индекс централизации; pNN50 — среднее квадратичное отклонение длительности кардиоинтервалов; Амо — число значений интервалов, соответствующих наиболее часто встречающимся значениям; HF — мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний; LF — мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний; LF/HF — отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонентов вариабельности сердечного ритма.

Иммунологическое обследование включало определение в сыворотке крови уровня общего иммуноглобулина E (IgE) (ЗАО «Алкор Био», Россия) и интерлейкина-17A (IL-17A) (Bender MedSystems, Австрия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statistica v.7.0, Med Calc 12.5.0.0. Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Шапиро—Уилка. Определяли среднюю арифметическую (M), среднюю ошибку (m), коэффициент корреляции (r), коэффициент Спирмана. Достоверность различия определялась по непараметрическим критериям Манна—Уитни, χ^2 . Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для характеристики вариации использовался доверительный интервал (ДИ) с вероятностью 99%. Был проведен ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic), представляющий анализ характеристических кривых с вычислением площади под ROC кривыми AUC (Area Under Curve), которая составляла 0,973, что соответствовало отличному качеству по модели с ДИ 0,89–0,99.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ анамнестических данных показал, что у детей, имевших перинатальное поражение ЦНС в анамнезе (группы А и Б), чаще отмечалось неблагоприятное течение антенатального периода развития — гестозы первой и второй половины беременности, угроза преждевременных родов, острые респираторные инфекции, обострение хронических заболеваний, анемии у матери и др. ($p_{A-B, A-G, B-B, A-G, B-G} < 0,05$). Патологическое течение родов также чаще имелось у матерей пациентов групп А и Б ($p_{A-B, A-B, A-G, B-B, B-G} < 0,05$).

При сравнительной оценке показателей острой респираторной заболеваемости отмечено, что пациенты группы А чаще начинали болеть респираторными инфекциями на первом году жизни по сравнению с остальными группами ($p_{A-G} < 0,05$). В группе А наблюдалась более высокая частота заболеваемости острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей ($p_{A-B, A-B, A-G, B-B, B-G} < 0,05$).

Отмечено, что почти у половины детей группы А острый обструктивный бронхит имел более тяжелое течение, что сопровождалось дыхательной недо-

статочностью 2-й степени в отличие от групп Б, В и Г ($p_{A-B, A-B, A-G, B-B, B-G, B-G} < 0,05$). Обструкция быстрее купировалась у детей группы Г ($p_{A-B, A-B, A-G, B-G} < 0,05$), что обусловлено более легким течением у них острого обструктивного бронхита.

Выявлено, что развитие острого обструктивного бронхита на фоне перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза 1-й степени тяжести прогностически неблагоприятно. Так, почти у половины детей групп А и Б наблюдались повторные эпизоды бронхообструкции (соответственно у 44,4 и 51,8% пациентов) по сравнению с группами Г и В (соответственно у 20,8 и 22,2%; $p_{A-B, A-G, B-B, B-G} < 0,05$). Бронхиальная астма была диагностирована только у детей групп А, Б и В (соответственно у 37, у 18,5 и у 33,3%). В группе А у 15 (75%) пациентов была бронхиальная астма легкой степени, интермиттирующего течения и у 5 (25%) — бронхиальная астма легкой степени, персистирующего течения. В группе Б у всех пациентов была диагностирована бронхиальная астма легкой степени, интермиттирующего течения. В группе В у 4 (66%) детей установлена бронхиальная астма легкой степени, интермиттирующего течения и у 2 (33%) — бронхиальная астма легкой степени, персистирующего течения. При этом у детей с перинатальным поражением ЦНС в анамнезе, имели место более частые обострения бронхиальной астмы ($p < 0,05$), что согласуется с данными исследований других авторов [20, 29].

Сравнительный анализ акустических параметров респираторного тракта у детей, имевших в анамнезе перинатальное поражение ЦНС, особенно в группе А, сразу после купирования бронхиальной обструкции выявил более выраженные акустические нарушения, проявлявшиеся высоким уровнем $APD_{общ}$ ($p_{A-B, A-B, A-G, B-B} < 0,05$); APD_3 ($p_{A-B, A-B, A-G} < 0,05$); коэффициента φ_3 ($p_{A-G} < 0,05$) (рис. 1, 2). Помимо этого существенные изменения аэродинамики нижних

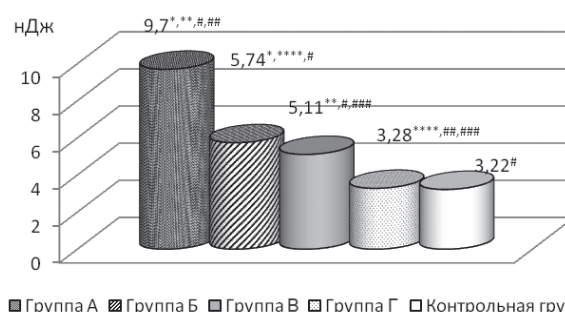


Рис. 1. Сравнительная оценка показателей $APD_{общ}$ в зависимости от отягощенности аллергологического анамнеза и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза.

Здесь и на рис. 2–4: достоверность различия показателей по критерию Манна—Уитни ($p < 0,05$): * — между группами А и Б; ** — между группами А и В; *** — между группами Б и В; **** — между группами Б и Г; # — между группами А и Г; ### — между группами В и Г; # — между группами пациентов и практически здоровых детей.

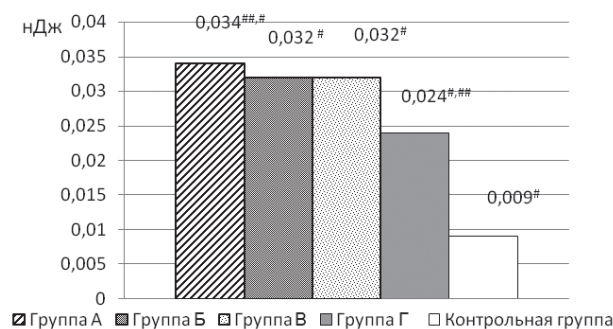


Рис. 2. Сравнительная оценка коэффициента АРД в высокочастотном диапазоне (ϕ_3) в зависимости от отягощенности аллергологического анамнеза и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза.

дыхательных путей у пациентов с перинатальным поражением ЦНС характеризовались повышением уровня амплитуды высокочастотных колебаний ($p_{A-B, A-G} < 0,05$) и более высокой частотой встречаемости положительного фармакологического теста с бронхолитиком ($p_{A-B, A-B, A-G} < 0,05$). По данным компьютерной бронхофонографии у детей, сформировавших бронхиальную астму, исходно определялись выраженные акустические нарушения, проявлявшиеся высоким уровнем АРД_{общ}, АРД_з, ϕ_3 , амплитуды высокочастотных колебаний ($p < 0,05$).

В катамнезе у пациентов всех групп, перенесших острый обструктивный бронхит, отмечалось улучшение функционального состояния респираторного тракта в виде нормализации показателей акустического паттерна дыхания, что проявлялось уменьшением уровня АРД_{общ} и коэффициента ϕ_3 ($p < 0,05$). Однако следует отметить, что у детей с бронхиальной астмой в катамнезе было выявлено значимое ухудшение акустических показателей в виде повышения АРД_{общ} ($p > 0,05$). Кроме того, после проведения фармакологического теста с бронхолитиком у пациентов с бронхиальной астмой наблюдалось стойкое существенное снижение показателя ϕ_3 , как исходно, так и в катамнезе, что подтверждает обратимость бронхиальной обструкции и служит критерием диагностики бронхиальной астмы.

При определении показателей variability сердечного ритма в ходе катамнестического обследования было выявлено, что у пациентов, перенесших острый обструктивный бронхит, особенно на фоне отягощенного аллергоанамнеза и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС, сохранялись изменения всех показателей вегетативного гомеостаза. Так, у детей на фоне перинатального поражения ЦНС и сопутствующих ему паторецепторных нарушений, особенно в группе А, сохранялась более выраженная ваготония, характеризующаяся повышением уровня SDNN ($p_{A-B, A-G} < 0,05$) (рис. 3), RMSSD ($p_{A-B, B-B, B-G} < 0,05$), pNN50 ($p_{A-G, B-G} < 0,05$), HF ($p_{A-B, A-G} < 0,05$); снижением значения A_{mo} ($p_{A-G, B-G} < 0,05$) по сравнению с детьми без перинатального пораже-

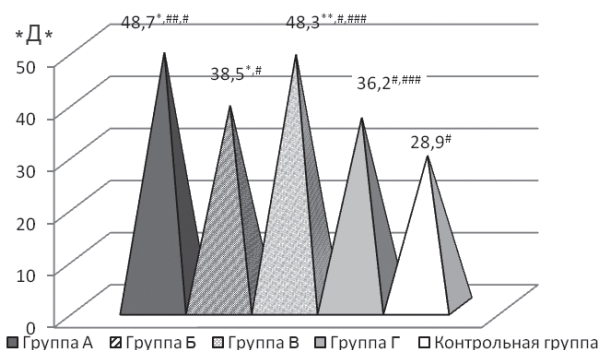


Рис. 3. Сравнительная оценка уровня SDNN в зависимости от отягощенности аллергологического анамнеза и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза.

ния ЦНС. У пациентов, перенесших острый обструктивный бронхит на фоне перинатального поражения ЦНС, особенно в группе А, имелась стойкая существенная реактивная напряженность вегетативных регуляторных механизмов, характеризующаяся снижением уровня SI ($p_{A-B, B-G} < 0,05$) и соотношения LF/HF ($p_{A-G, B-G, B-G} < 0,05$) (рис. 4). Данные изменения свидетельствуют о стабильно стойких нарушениях вегетативного гомеостаза у детей, перенесших бронхиальную обструкцию, особенно на фоне отягощенного аллергоанамнеза и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза 1-й степени.

В ходе исследования отмечено, что дети, исходно имеющие изменения variability сердечного ритма, отличающиеся от контрольных значений более чем на 1 сигмальное отклонение, чаще болели острыми респираторными инфекциями ($p < 0,05$). Более чем у $1/3$ пациентов с исходно имеющимися изменениями variability сердечного ритма сформировалась бронхиальная астма в отличие от детей без изменений вегетативной регуляции ($p < 0,05$).

По результатам анализа исходных показателей variability сердечного ритма у детей раннего возраста с установленным в катамнезе диагнозом бронхиальной астмы выявлено значительное преобладание парасимпатического тонуса; существенная реактивная напряженность вегетативных регуляторных механизмов и выраженная несостоятельность

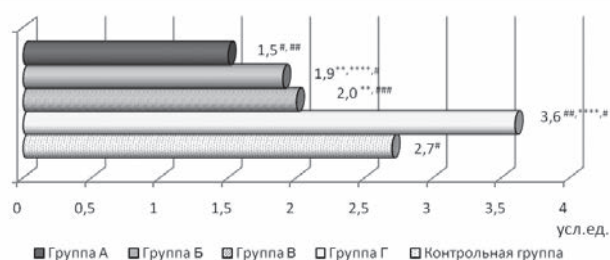


Рис. 4. Сравнительная оценка величины отношения LF/HF в зависимости от отягощенности аллергологического анамнеза и наличия в анамнезе перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза.

автономной регуляции. Причем в динамике наблюдения сохранялись существенные изменения всех параметров variability сердечного ритма, что свидетельствует о стабильно выраженном дисбалансе вегетативного гомеостаза у этих пациентов.

При сравнительной оценке иммунологических показателей отмечено, что у детей группы А содержание общего IgE в сыворотке крови было выше по сравнению с таковым у пациентов других групп, особенно высоким оно было у пациентов с развившейся бронхиальной астмой (см. таблицу). Содержание IL-17A в сыворотке крови имело тенденцию к повышению у детей, имевших перинатальное поражение ЦНС в анамнезе (группы А и Б), а также у пациентов с бронхиальной астмой ($p > 0,05$).

При проведении корреляционного анализа выявлено, что у пациентов с перинатальным поражением ЦНС содержание общего IgE отрицательно коррелировало с уровнем SDNN ($r = -0,46$; $p < 0,05$), RMSSD ($r = -0,37$; $p < 0,05$), pNN50 ($r = -0,39$; $p < 0,05$) и APD_{общ} ($r = -0,43$; $p < 0,05$). У детей без перинатального поражения ЦНС отмечены достоверные положительные корреляции между уровнем IL-17A и SDNN ($r = 0,57$; $p < 0,05$) и отрицательные корреляции между уровнем IL-17A и SI ($r = -0,39$; $p < 0,05$), уровнем A_{мо} ($r = -0,59$; $p < 0,05$). Данные корреляции свидетельствуют о тесной взаимосвязи функциональных характеристик вегетативного гомеостаза и иммунологических показателей.

На основе определения клинко-функцио-

нальных показателей дыхательной и вегетативной нервной систем у детей, перенесших острый обструктивный бронхит, был проведен ROC-анализ. Чувствительность метода составила 97,37% [ДИ 86,2–99,9], специфичность метода – 86,96% [ДИ 66,4–97,2] с положительным значением правдоподобия 7,46 [ДИ 2,6–21,5] и отрицательным значением правдоподобия 0,030 [ДИ 0,004–0,2]. В результате нами были сформулированы уточненные дополнительные критерии прогноза развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит, а именно: попадание значений параметров в соответствующие ДИ: APD_{общ} – [3,98–13,20 нДж]; ϕ_3 – [0,01–0,05]; SDNN – [43,7–63,2 мс]; RMSSD – [39,4–58,2 мс]; LF/HF – [0,7–2,2]. Попадание в ДИ двух показателей компьютерной бронхофонографии в сочетании с попаданием двух и более параметров variability сердечного ритма свидетельствовало о формировании у ребенка бронхиальной астмы [30].

В результате динамического клинко-функционального обследования нами был разработан и предложен алгоритм прогноза формирования бронхиальной астмы у детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом (рис. 5).

Первоначально, уже при первом эпизоде острого обструктивного бронхита считаем необходимым проведение детального анализа клинко-анамнестических данных для исключения хронических, врожденных и наследственных заболеваний органов дыхания,

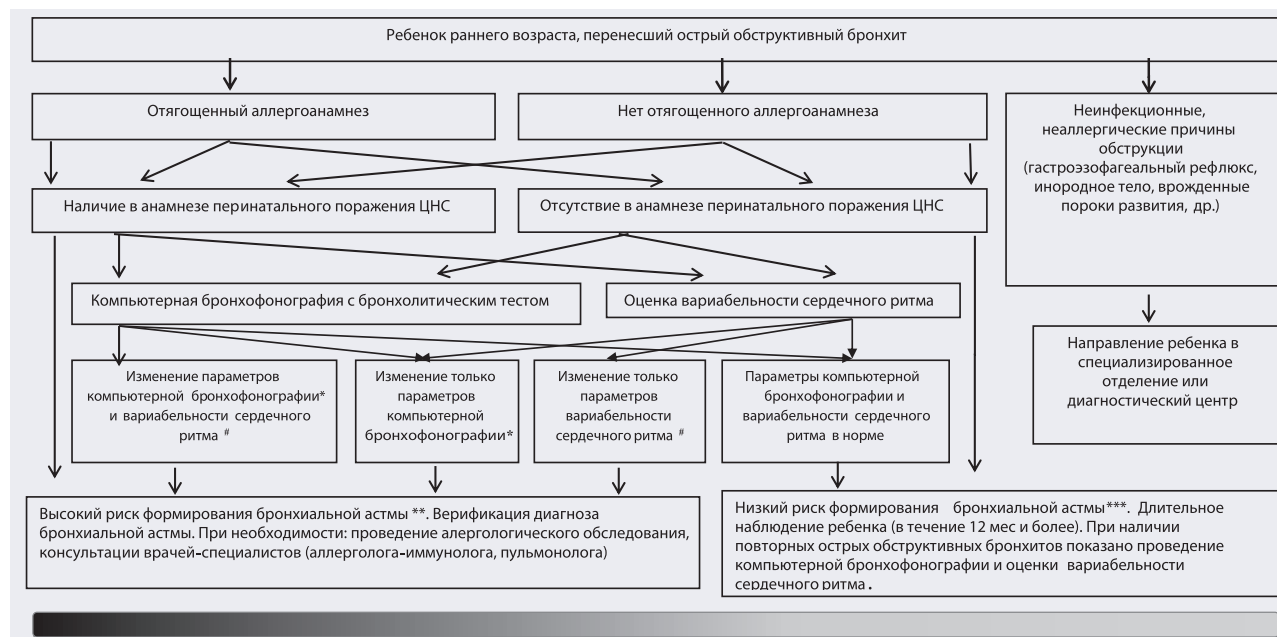


Рис. 5. Алгоритм прогноза формирования бронхиальной астмы у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит.

* Параметры компьютерной бронхофонографии – APD_{общ} в ДИ 3,98–13,20 нДж; ϕ_3 в ДИ 0,01–0,05 усл.ед., фармакологический тест с бронхолитиком +.

Параметры variability сердечного ритма – SDNN в ДИ 43,7–63,2 мс; RMSSD в ДИ 39,4–58,2 мс; LF/HF в ДИ 0,7–2,2 усл.ед.

** При наличии отягощенности аллергологического и/или перинатального анамнеза.

*** При отсутствии отягощенности аллергологического и/или перинатального анамнеза.

Таблица. Сравнительная характеристика показателей общего IgE и IL-17A у детей при катamnестическом исследовании

Показатель	Группа А (n=32)	Группа Б (n=13)	Группа В (n=5)	Группа Г (n=7)	Группа детей с бронхиальной астмой (n=20)
Общий IgE, МЕ/мл	101,0±24,5*	30,0±10,3	84,5±26,4	18,3±10,9*;**	108,2±31,1**
IL-17A, пг/мл	13,5±5,9	22,8±7,8	3,5±1,3	5,8±2,1	22,6±10,1

Примечание. Достоверность различия показателей по критерию Манна–Уитни ($p < 0,05$): * – между группами А и Г; ** – между группой Г и группой детей с бронхиальной астмой.

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, инородного тела в бронхе, врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы и др. Пациентам, перенесшим острый обструктивный бронхит в раннем возрасте на фоне отягощенного аллергологического анамнеза и/или на фоне перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза 1-й степени тяжести, показано исследование функционального состояния дыхательной и вегетативной нервной систем соответственно с помощью компьютерной бронхофонографии и анализа вариабельности сердечного ритма.

При развитии одного и более эпизода острого обструктивного бронхита на фоне перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза в виде церебральной ишемии 1-й степени тяжести, вне зависимости от наличия отягощенности аллергологического анамнеза, при сочетании функциональных нарушений дыхательной и вегетативной нервной систем прогнозируется наиболее высокий риск формирования бронхиальной астмы. При повторном эпизоде острого обструктивного бронхита, вне зависимости от отягощенности аллергологического и перинатального анамнеза, наличие функциональных акустических нарушений и дисбаланса вегетативной нервной системы свидетельствует о высоком риске формирования бронхиальной астмы.

При наличии одного или двух эпизодов острого обструктивного бронхита на фоне отсутствия отягощенного аллергологического и перинатального

анамнеза, выявление изолированного изменения параметров компьютерной бронхофонографии (в том числе отрицательный тест с бронхолитиком) и/или показателей вариабельности сердечного ритма свидетельствует о низком риске формирования бронхиальной астмы. У детей, перенесших однократный эпизод нетяжелого обструктивного бронхита в раннем возрасте, без отягощенного аллергологического и перинатального анамнеза, при отсутствии изменений показателей компьютерной бронхофонографии и вариабельности сердечного ритма прогнозируется низкий риск формирования бронхиальной астмы. Пациентам с низким риском развития бронхиальной астмы показано длительное наблюдение (в течение 12 мес и более) в условиях поликлиники по общепринятым установкам диспансерного наблюдения. В сложных диагностических случаях обследование должно осуществляться в специализированных отделениях или диагностическом центре.

Таким образом, предложенные дополнительные клинико-функциональные критерии, характеризующие нарушение функции внешнего дыхания и изменение вегетативного гомеостаза, способствуют ранней диагностике бронхиальной астмы, существенно повышают достоверность прогноза ее формирования у детей в возрасте до 3 лет, что имеет важное значение для своевременной диагностики и проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К. Бронхиты. Практическая пульмонология детского возраста. М 2000; 268. (Tatochenko V.K. Bronchitis. Practical pediatric pulmonology. Moscow 2000; 268.)
2. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия при острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста. *Практ мед* 2014; 9: 85: 82–89. (Mizernitskiy Yu.L. Differential diagnosis and differentiated therapy in acute bronchial obstruction at ARI in infants. *Prakt med* 2014; 9: 85: 82–89.)
3. Геппе Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия* 2012; 91: 3: 76–82. (Geppe N.A. The urgency of the problem of asthma in children. *Pediatr* 2012; 91: 3: 76–82.)
4. Садовнича Л.Г. Бронхиальная астма у детей. Ростов н/Д: Феникс 2007; 176. (Sadovnichaya L.G. Asthma in children. Rostov n/D: Feniks 2007; 176.)
5. Каганов С.Ю., Розина Н.Н. Пульмонология детского возраста и ее насущные проблемы. *Рос вестн перинатол и педиат* 2000; 6: 6–11. (Kaganov S.Yu., Rozinova N.N. Pulmonology childhood and its pressing problems. *Ros vestn perinatol i pediat* 2000; 6: 6–11.)
6. Геппе Н.А., Волков И.К. Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии в России. *Пульмонология* 2007; 4: 5–6. (Geppe N.A., Volkov I.K. Development prospects and challenges of pediatric pulmonology in Russia. *Pul'monologiya* 2007; 4: 5–6.)
7. Мизерницкий Ю.Л. Бронхообструктивный синдром при острых респираторных инфекциях у детей. *Медицинская газета. Конспект врача* 24 (1348) 2008; 33 (6867): 8–9. (Mizernitskiy Yu.L. Bronchial obstruction with acute respiratory infections in children. *Meditsinskaya gazeta. Konспект vracha* 24 (1348) 2008; 33 (6867): 8–9.)
8. 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: 21–27. (Astafieva N.G., Gamova I.V., Kobzev D.Yu. The difficulties of diag-

- nosis and treatment of asthma in children in the first five years of life. *Lechashnij vrach* 2011; 1: 21–27.)
9. Мизерницкий Ю.Л., Розина Н.Н. Хронические заболевания легких у детей. М: Практика 2011; 234. (Mizernitskiy Yu.L., Rozinova N.N. Chronic lung disease in children. Moscow: Praktika 2011; 234.)
 10. Сенаторова А.С., Хоружевский Д.А. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей. *Здоровье Украины* 2007; 18/1: 59–61. (Senatorova A.S., Horuzhevski D.A. Differential diagnosis of bronchial obstruction in children. *Zdorov'e Ukrainy* 2007; 18/1: 59–61.)
 11. Охотникова Е.Н. Бронхообструктивный синдром инфекционного и аллергического генеза у детей: сложности дифференциальной диагностики и выбора муколитической терапии. *Соврем педиат* 2012; 2: 76–80. (Okhotnikova E.N. Bronchial obstruction of infectious and allergic genesis at children: the complexity of the differential diagnosis and selection of mucolytic therapy. *Sovrem pediat* 2012; 2: 76–80.)
 12. Duijts L. Fetal and infant origins of asthma. *Eur J Epidemiol* 2012; 27: 1: 5–14.
 13. Волков И.К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей. *Лечащий врач* 2003; 8: 4–7. (Volkov I.K. Differential diagnosis of bronchial obstruction in children. *Lechashnij vrach* 2003; 8: 4–7.)
 14. Фурман Е.Г., Корюкина И.П., Хузина Е.А. Мониторинг бронхиальной астмы у детей. Пермь: Книжный формат 2010; 76. (Furman E.G., Koryukina I.P., Huzina E.A. Monitoring of asthma in children. Perm: Knizhnyi format 2010; 76.)
 15. Селиверстова Н.А., Генне Н.А., Малышев В.С. и др. Применение бронхофонографического исследования легких для оценки эффективности терапии бронхиальной астмы и обструктивного бронхита у детей раннего возраста. *Педиатрия* 2009; 87: 2: 51–55. (Seliverstova N.A., Geppe N.A., Malyshev V.S. Application bronchophonography study to evaluate the efficacy to assess the effectiveness of therapy of asthma and wheezing in infants. *Pediatrics* 2009; 87:2: 51–55.)
 16. Малышев В.С. Применение паттерна дыхания для диагностики бронхолегочных заболеваний. Тезисы докладов научно-технической конференции «Инженерная экология – XXI век». 2000; 113–115. (Malyshev V.S. Application of breathing pattern for the diagnosis of bronchopulmonary diseases. Abstracts of scientific-technical conference “Engineering ecology – XXI Century”. 2000; 113–115.)
 17. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М: Медпрактика-М 2012; 176. (Mizernitskiy Yu.L., Tsyplenkova S.E., Melnikova I.M. Modern methods of evaluation of the functional state of the bronchopulmonary system in children. Moscow: Medpraktika-M 2012; 176.)
 18. Barnes P.J. Neurogenic inflammation in the airways. *Res Physiol* 2001; 125: 1–2: 145–154.
 19. Лев Н.С. Нейропептиды и другие нейрогуморальные регуляторы в патогенезе бронхиальной астмы у детей. *Рос вестн перинатол и педиат* 2000; 2: 19–23. (Lev N.S. Neuropeptides and other neurohumoral regulators in the pathogenesis of asthma in children. *Ros vestn perinatol i pediat* 2000; 2: 19–23.)
 20. Израелин Ю.А. Особенности формирования и клинического течения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста с перинатальным повреждением нервной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород 2008; 29. (Israelian Yu.A. Peculiarities of the formation and the clinical course of wheezing in infants with perinatal damage to the nervous system: Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Nizhny Novgorod 2008; 29.)
 21. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестн аритмол* 2001; 24: 65–87. (Baevski R.M. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines). *Vestn aritmol* 2001; 24: 65–87.)
 22. Ламден Ю.А. Состояние нейровегетативной регуляции у больных бронхиальной астмой в ходе респираторной реабилитации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб: Петербург 2008; 18. (Lamden Yu.A. Status autonomic regulation in patients with bronchial asthma during respiratory rehabilitation: Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. St-Petersburg 2008; 18.)
 23. Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д. Особенности вегетативного статуса у детей с бронхиальной астмой. *Фундаментальные исследования* 2011; 11: 57–59. (Lebedenco A.A., Tarakanova T.D. Features of the vegetative status in children with asthma. *Fundamental'nye issledovaniya* 2011; 11: 57–59.)
 24. Emin O., Esra G., Aysegul D. et al. Autonomic nervous system dysfunction and their relationship with disease severity in children with atopic asthma. *Res Physiol Neurobiol* 2012; 183: 3: 206–210.
 25. Gupta J., Dube A., Singh V. et al. Spectral analysis of heart rate variability in bronchial asthma patients. *Indian J Physiol Pharmacol* 2012; 56: 4: 330–336.
 26. Генне Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К. и др. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М 2009; 18. (Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K. et al. Classification of the clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. Moscow 2009; 18.)
 27. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (4-е изд.). М 2012; 184. (National Program “Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention” (4th ed.). Moscow 2012; 184.)
 28. Классификация последствий перинатальных поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни. М 2005; 28. (Classification of the effects of perinatal damage of the central nervous system in infants. Moscow, 2005; 28.)
 29. Васильева И.А. Влияние неблагоприятных ante- и постнатальных факторов на формирование и течение бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск 2003; 27. (Vasilyeva I.A. The impact of adverse ante- and postnatal factors on the development and course of asthma in preschool children: Abstract. dis. ... candidate of medical sciences. Smolensk 2003; 27.)
 30. Павленко В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Способ прогнозирования формирования бронхиальной астмы у детей раннего возраста, перенесших обструктивный бронхит на фоне перинатального поражения центральной нервной системы постгипоксического генеза легкой степени тяжести. Заявка на патент №2014125509/14(041552) от 25.06.2014. (Pavlenko V.A., Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. A method of predicting the formation of asthma in young children undergoing obstructive bronchitis on the background of perinatal damage of the central nervous system posthypoxic genesis mild. The patent application №2014125509/14 (041552) on 25.06.2014.)

Поступила 19.05.15