

На правах рукописи

БРЕЗГИНА

Светлана Васильевна

**Бронхообструктивные заболевания у детей
в условиях хронической техногенной нагрузки.**

(14. 00. 09- педиатрия)

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Екатеринбург, 2000

Работа выполнена в Уральской государственной медицинской академии
(г. Екатеринбург) и городской детской больнице № 2 г. Нижнего Тагила.

Научные консультанты: профессор, д.м.н. О.А.Синявская
д.м.н. Л.И.Привалова

Официальные оппоненты: профессор, д.м.н. В.И. Шилко
профессор, д.м.н. Л.А. Дулькин
профессор, д.м.н. Н. В. Зайцева

Ведущее учр

Защита дисс
на заседани
государствен
Репина,3).
С диссертаци
академии (ул

Ученый сс
профессор Е

Список сокращений

БА	бронхиальная астма
МК	международный консенсус
БОЗ	бронхообструктивные заболевания
БОС	бронхообструктивный синдром
ГРБ	гиперреактивность бронхов
ООБ	острый обструктивный бронхит
ОПБ	острый простой бронхит
РОБ	рецидивирующий обструктивный бронхит
РПБ	рецидивирующий простой бронхит
ОП	острая пневмония
ХНЗЛ	хронические неспецифические заболевания легких
БЛЗ	бронхолегочные заболевания
ДП	дыхательные пути
СГДП	симптомы со стороны глубоких дыхательных путей
СГВП	симптомы со стороны нижних дыхательных путей
АД	атопический дерматит
ЛТ	ларинготрахеит
МСВ	максимальная скорость выдоха
ХОБ	хронические обструктивные болезни
ФН	физическая нагрузка
БО	бронхиальная обструкция
СРМ	симптомы респираторной аллергии
РМ	тонкодисперсные фракции пыли и их размер в микронах
ПДК сс	предельно допустимые концентрации (средне суточные)
ГКС	глюкокортикостеронды
ISC - USA	институт устойчивых сообществ, США
ID	
АРЦ	аллерго-респираторный центр
АШ	астма - школа
СМУ	среднемноголетний уровень
МЦК	мукоцилиарный клиренс
МЗ	местная защита
ААП	антиастматические препараты
СИТ	специфическая иммунотерапия
HLA	от англ. "Human leucocyte antigen", система лейкоцитарных антигенов
ВСД	вегето-сосудистая дистония
НСТ	нитросиний тетразолий
НСТ спонт.	относительное число фагоцитирующих нейтрофилов спонтанное
НСТ стимул.	относительное число активированных нейтрофилов

ИС	индекс стимуляции
% ФАГ	процент нейтрофилов участвующих в фагоцитозе
КАФ	коэффициент активности фагоцитоза
ИЗФ	индекс завершенности фагоцитоза
ФЧ	фагоцитарное число(количество поглощенных фагоцитами микробов)
CD3	зрелые Т-клетки
CD4	Т-хелперы/ индукторы
CD8	Т-супрессоры/ цитотоксические лимфоциты
ИЛ	интерлейкин
ИГ,Ig	иммуноглобулины (А,Е,С,М)
ЦЛ	цистеиновые лейкотриены
ХС	холестерин
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ИФА	метод иммуноферментного анализа

Общая характеристика работы.

Актуальность проблемы.

Способность аэрополлютантов вызывать бронхоконстрикцию, транзитное повышение гиперреактивности бронхов (ТРБ) и влиять на аллергический ответ у чувствительных индивидуумов создает условия для формирования респираторных заболеваний у детей, протекающих с бронхообструктивным синдромом (БОС), и атопии. Выявление частоты и структуры данных заболеваний у детей, с ранней диагностикой среди них БА, является актуальной проблемой в условиях длительного экологического неблагополучия.

Международные программные документы: заключение международной педиатрической группы консенсуса по астме (1989, 1991), отчет о международном соглашении по диагностике и лечению бронхиальной астмы (МК, 1992.), совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" (GINA, 1995) послужили стимулом к разработке в разных странах собственных национальных и локальных программ, а также к проведению широкомасштабных эпидемиологических исследований.

Эти материалы расширили понятие о БА, в том числе и у детей, подвели черту под рядом ошибочных представлений в учении о ней, особенно длительно удерживающихся в отечественной литературе (А.Г. Чучалин, 1995 С.М.Гавалов, 1998) и позволили сравнить распространенность БА в разных странах.

Изучаются распространенность симптомов, диагнозов и атопии, которые широко варьируют в разных странах. По эпидемиологическим данным, БА болеют от 10 до 15% детского населения земного шара (Р. J. Виттеккер, 1990, M. Debelic, 1992, V Fontaine et al, 1999). При этом большинство авторов отмечают рост данного заболевания за последние десятилетия как во всем мире, так и у нас в стране (С.Ю. Коганов с соавт., 1992, N. Aberg, 1989, 1996,

MLButt, 1987, CD Pararajasingam et al., 1992, G.Polli, 1996, МН Shamssain, N Shamsian, 1999, LP Ormtrod et al., 1999, Е.Г. Кондюрина с соавт., Д.С.Коростовцев, И.В. Макарова, -1995, О.Б.Медникова с соавт., 1996, М.Н. Ковалевская, 1997, С.М. Гавалов с соав., 1998, М.К.Ермакова с соав., Е.Б Цагадаева. с соавт., О.В. Пономарева с соавт.,-1999).

Но истинные причины реального увеличения распространенности БА у детей остаются неясными. В настоящее время находит признание возрастающая роль генетической предрасположенности к астме и атопии (А. Г.Чучалин, 1997, SE Daniels, 1996, GG Anderson, WO Cookson, 1999). Авторы указывают, что генетические факторы и факторы окружающей среды взаимодействуют в комплексе сложным образом вызывая чувствительность к болезни и ее проявлениям.

Одни исследователи склонны считать БА экологически зависимым заболеванием, относя ее к чувствительным маркерам загрязнения атмосферного воздуха (Н.В. Авдеенко с соавт. 1990, Ю.Л.Мизерницкий с соавт., 1994, S Andrae et al., 1988, , FT Chew et al, 1999, S Hajat et al, 1999). Другие считают вопрос о связи увеличения распространенности БА с загрязнениями атмосферы дискуссионным (Н.Ф.Дорохова, 1996, RL Maunard, 1993, WE Pierson, JQ Koenig, 1992, JM Hopkin, 1998).

Многие отечественные ученые указывают, что доминирующее значение в экологической патологии детского возраста имеют нарушения медленно развивающихся систем: нервной, эндокринной, иммунной, репродуктивной с задержкой развития последних и, как следствие этого, возникающими нарушениями функционирования других органов (В.В. Фокеева, 1995, Н.В.Зайцева с соавт, 1997, С.В. Алексеев, А.А. Баранов, 1998, Ю.В. Вельтицев, 1986, 1995, 1998, Е.Д. Белоусова, П.А. Темин; Е.Д. Богданова, И.С. Долженко; Т.П. Васильева с соавт.,-1998, М.Я.Студеникин, А.А.Ефимова., 1998). При этом возможно накопление "генетического груза популяции", которое в постнатальном периоде включает и полигенные

(мультифакториальные) заболевания, проявляющиеся у 20% населения (Ю.В.Вельтицев, 1998), к которым относится и БА.

Являясь индукторами аллергических и псевдоаллергических реакций, химические вещества могут способствовать проявлению их и в виде БА (J.A Nadel, 1980, В.И. Пыцкий, 1991, Г. Б. Федосеев, 1995, Д.К. Новиков, 1997). Между тем, наличие неиммунных форм БА является также предметом научных дискуссий в настоящее время и требует уточнения (Национальная детская программа по астме, 1997, Д.С. Коростовцев., 1999).

В классификации БА у детей (1995) подчеркивается, что нозологическую основу БА составляет аллергическое воспаление дыхательных путей и ГРБ. По мнению большинства исследователей , провоцирующее действие неспецифических факторов в развитии астмы у детей является вторичным, чему предшествует сенсибилизация организма и развитие аллергического воспаления бронхов (G Deborah, 1996).

Гетерогенность генеза БОС в раннем возрасте, наличие альтернативных заболеваний, протекающих с бронхиальной обструкцией, еще более осложняет диагностику БА в крупном промышленном центре, приводит к частому неоправданному назначению антибиотиков, подавляющему бактериальную флору кишечника, играющую важнейшую роль в формировании нормального иммунного ответа и его развития в раннем детском возрасте (Ю.М. Хопкин, 1999).

В отечественной и зарубежной литературе мы не встретили работ, посвященных длительному наблюдению распространенности БОЗ с выделением из них БА, особенностям клинического течения и лечения с учетом многофакторного анализа, включая влияние антропогенной химической нагрузки на несколько поколений в семье. Исследование в данном направлении необходимо для уточнения и дополнения представлений о факторах риска, влияющих на формирование БА у детей в условиях хронической индустриальной нагрузки и причинах роста ее. Создание

комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию условий развития детей является приоритетным на современном этапе.

Все отмеченное выше определило цель и задачи исследования.

Цель работы:

Определить особенности формирования и клинических проявлений бронхообструктивных заболеваний у детей с выявлением причин их вызывающих, с разработкой методологических подходов раннего выявления бронхиальной астмы, направлений комплексного лечения и профилактики ее в условиях хронической техногенной нагрузки.

Задачи исследования:

1. Проследить динамику частоты и структуры обструктивных заболеваний органов дыхания у детей (ООБ, ЛТ, РОБ, АБ, БА) за 25 лет по обращаемости в поликлиники и специализированный стационар на фоне изменяющейся экологической обстановки в городе Нижнем Тагиле.
2. Определить распространенность симптомов астмы и атопии у детей с раннего возраста и до 14 лет на основе сплошного анкетирования.
3. Изучить влияние краткосрочных ежедневных изменений уровней загрязнения атмосферного воздуха в Нижнем Тагиле на респираторную систему детей.
4. Проанализировать медико-экологическую ситуацию в городе с целью выявления последствий хронической техногенной нагрузки на здоровье населения.
5. Выявить факторы риска, приводящие к развитию БА и ее обострениям, сопоставив с особенностями клинического течения заболевания, причинами тяжести и эволюцией диагнозов у наблюдаемых детей.
6. Разработать комплекс организационно- методических подходов для раннего выявления БА в условия промышленного города.

7.Обосновать терапевтическую тактику и профилактические мероприятия при БА с учетом ранжирования эндогенных и экзогенных факторов у наблюдаемых детей в условиях длительного экологического неблагополучия.

Научная новизна

Впервые прослужена многолетняя динамика (в течение 25 лет) частоты, структуры и характера клинического течения обструктивных заболеваний органов дыхания у детей (ООБ, ЛТ, РОБ, БА) по обращаемости в поликлиники и в специализированное отделение на фоне изменявшегося уровня загрязнения атмосферы промышленными газами. Выявлена прямая зависимость заболеваемости острым и рецидивирующим бронхитом и ларинготрахеитом от уровней загрязнения атмосферы раздражающими газами. За время наблюдения снижение частоты острого БОС было незначительным (с 25 до 22 на 1000). Но на фоне снижения бронхитов и ОРЗ стала чаще диагностироваться БА, что в определенной степени связано с улучшением диагностики.

Проведено изучение распространенности БОС, БА и кожных проявлений атопии у детей с помощью опросников в динамике (1989 и 1997г). Выявлено нарастание аллергизации детей с ранними проявлениями аллегодерматозов за эти годы (в 2.5раза). увеличение распространенности БОС в 7.6 раз и гиподиагностика их в поликлиниках.

Впервые в России проведено специальное проспективное эколого-эпидемиологическое исследование по типу панельного с круглосуточным мониторингом нескольких загрязнителей атмосферы, симптомов раздражения дыхательных путей (ДП) и максимальной скорости выдоха (МСВ) в течение 60 дней. Выявлена положительная корреляционная зависимость воздействий краткосрочных изменений уровней загрязнения атмосферного воздуха в Нижнем Тагиле на респираторную систему у детей младшего и среднего школьного возраста даже низких концентраций изучаемых загрязнителей (не превышающих ПДК_{ср}).

Доказана эффективность методики мониторингирования симптомов и МСВ для диагностики БА, определения тяжести течения ее и выявления ГРБ. Впервые установлена астма у 35 из 83 участников. Выявлен высокий уровень распространенности ГРБ у детей в районе исследования, составивший 87% -у детей, имевших БОС в предшествующие исследованию 24 месяца.

Впервые нами разработаны и апробированы клиничко-анамнестические анкеты, позволяющие выявлять и оценивать минимальные симптомы клиниччески выраженной ГРБ и эквиваленты БА у детей с атопической конституцией в младенческом и раннем возрасте, необходимых для своевременной диагностики и эволюции ее, возможных факторов риска, триггеров и создания базы данных. Определен уровень, причины и отдаленные последствия гиподиагностики БА.

Ретроспективный, генеалогический (в 3 поколениях) и клиничко-лабораторный анализ 388 детей с БА в специализированном отделении и в динамике, позволил выявить накопление в семьях основных факторов риска развития БА, формирующих гиперреактивный статус у родившихся детей. Выявленная гиперчувствительность к воздействию сочетанных специфических и неспецифических триггеров, способствовала обострению как респираторных так и кожных симптомов атопии в условиях многокомпонентной хронической химической нагрузки. Это обусловило истинный рост и особенности клиничческого течения БА в регионе. Клиниччески выраженные симптомы ГРБ на различные неспецифические раздражители отмечены у 60.7% больных в период ремиссии, а у 22% больных они обусловили дебют БА, который в 50% случаев отмечался в раннем возрасте.

В работе представлен опыт внедрения рекомендаций Международного Консенсуса 1992г и Национальной программы по Диагностике и Лечению Бронхиальной Астмы (1996г) в практику детского здравоохранения Нижнего Тагила в период с 1994 по 1998г., Между тем, первая Национальная программа в России "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика"

была опубликована значительно позднее, в 1997г.

Обоснованы принципы раннего комплексного дифференцированного лечения и профилактики БА у детей с учетом выявленных клинико-этиопатогенетических особенностей, дополняющих рекомендации МК и Национальных программ с введением терапии, корректирующей механизмы развития неиммунных реакций и иммунологической недостаточности. Это в конечном итоге привело к раннему выявлению легких форм и снижению числа детей с тяжелыми и среднетяжелыми формами БА.

Практическая значимость

В течение 25 лет практическая деятельность педиатров -пульмонологов осуществлялась на основе постоянного внедрения новых методологий (бронхологических, аллергологических, иммунологических, функциональных), дополняющих представления о патогенезе, диагностике и лечению БОЗ в созданном аллерго-респираторном отделении. Это позволяло не только оказывать более квалифицированную помощь больным детям Нижнего Тагила и других городов Свердловской области, но и вести долгосрочные научные наблюдения, представленные в данной работе.

Целенаправленное многолетнее повышение уровня образования медицинских работников по актуальным для региона экпатологическим проблемам БОЗ и аллергии и просвещение населения города в этом направлении, с использованием всех местных средств массовой информации (что особенно важно в условиях дефицита участковых врачей в городе), способствовало выработке у медицинских работников повышенной настороженности к данной патологии, отработке единой тактики в трактовке симптомов заболевания, своевременной обращаемости родителей непосредственно в АРЦ.

Наряду с улучшением ранней диагностики и своевременного лечения указанных заболеваний у детей, это обеспечило активное участие родителей в проведении эпидемиологических исследований и принятие управленческих

решений органами власти. Материалы наших наблюдений были использованы при решении вопроса об отнесении данной территории к зоне Чрезвычайной Экологической Ситуации” (1993г.) с принятием Федеральной целевой программы по оздоровлению окружающей Среды и населения города до 2000 г. (1995г.). Созданный Финансово-Инвестиционный фонд при администрации города в рамках этой программы помогал решать организационные и инвестиционные вопросы для детей с БА и АД по разработанной нами антиастматической программе. Институтом Устойчивых Сообществ и Агентством Охраны Окружающей Среды(СИПА) были выделены 2 Гранта по нашим проектам “Ребенок и астма в условиях чрезвычайной экологической ситуации” (№ 5801-130/ 02, 1996- 1997) и “Возьмем астму под контроль”, (№ 029-43/2, 1998-1999), обоснованных результатами данных исследований и позволивших распространять их на новые слои детского населения. Эти гранты способствовали обеспечению детей города современными антиастматическими препаратами, спейсерами, ингаляторами и пикфлоуметрами.

Наш опыт методологии диагностики, лечения и организации борьбы с астмой может быть использован во всех промышленных городах с экологическим неблагополучием.

Внедрение результатов работы

Разработанные нами клинико-anamnesticheskie карты, методы диагностики, поэтапное дифференцированное лечение и профилактика, организационно-образовательные формы по борьбе с БОЗ и БА внедряются в детские медицинские учреждения области, специализированные детские дошкольные учреждения, используются в образовательном процессе врачей, студентов УГМА.

Опыт деятельности АРЦ и изучения распространенности БОС с выявлением из них БА у детей используется в реализации программы медико-профилактических и реабилитационных мероприятий для населения г.

Первоуральска, подверженного воздействию вредных выбросов СУМЗа., 1999г.

Опыт реализации локальной антиастматической программы с помощью проектов, при финансовой поддержке ISC-USAID грантами, пользуется спросом на тиражирование в РФ (Кабардино-Балкария, Бурятия, Артемовск).

Методология проведенного нами эпидемиологического исследования по выявлению связи между загрязнениями и симптомами раздражения дыхательных путей, может быть рекомендована для внедрения в практику здравоохранения также и с целью диагностики БА.

Материалы диссертации использовались при составлении (совместного с Областным центром санэпиднадзора) информационного письма № 16/2 -67 (12.03.99, Екатеринбург) и информационно-методического письма “Бронхиальная астма у детей в промышленном городе” № 181 (4.08.99. Н.Тагил)

Апробация работы

Материалы диссертации докладывались на Международной конференции “ За здоровье детей и экологическую безопасность Уральского региона”(Екатеринбург. 1993), областных клинических конференциях Екатеринбург (1995, 1996, 1997, 1998), Североуральск (1996). Первоуральск, (1998), на рабочем совещании по обучению больных бронхиальной астмой в рамках Международной конференции” Стратегия лечения и профилактика бронхиальной астмы, Москва, (1996), на международных конференциях “Экологические проблемы промышленных зон Урала” (Магнитогорск, 1997), на 10 и 11 конференциях Международного общества экологической эпидемиологии совместно с Международным обществом анализа экспозиции (Бостон, США, 1998г, Афины, Греция, 1999г.), на региональной международной выставке- семинаре “Уралэкология”, (Екатеринбург1998,1999гг), на 5-м Всемир. Конгрессе ВФАК ЮНЕСКО “На стыке континентов, на рубеже тысячелетий” Екатеринбург, 1999г., на

Международном семинаре по экологической эпидемиологии и принятию решений в Российской Федерации: современный опыт и дальнейшие действия (Афины, Греция, 1999г), на семинаре грантополучателей проекта РОЛД, проводимом Институтом Устойчивых Сообществ (США) 2-3.11.1999 г в. Полевском и 14-15.12.99 в г. Новокузнецке, на проблемной комиссии по педиатрии УГМА (1999)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ и 3 информационно -методических письма.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Развитие респираторной патологии бронхо-обструктивного типа у детей, проживающих в зоне интенсивного техногенного загрязнения комплексом взвешенных частиц сложного химического состава и раздражающих (пульмонотоксичных) газов, тесно связано с хроническим воздействием этого комплекса, а её обострения – с периодическими или даже кратковременными подъёмами действующих концентраций загрязнителей атмосферы.
2. Хроническое комплексное воздействие промышленных химических веществ в крупном центре черной металлургии способствовало формированию особой группы детей с гиперчувствительностью к воздействию специфических и неспецифических факторов, клиническим проявлением которой являются аллергические и псевдоаллергические реакции с раннего возраста, в том числе и БА, протекающие на фоне полисиндромных патологических нарушений, поступательно накапливающихся во втором-третьем поколении и усугубляющихся в связи с ухудшением социально-экономической обстановки.
3. Характерной клинической особенностью БА у наблюдаемых детей явилось сс раннее проявление в виде повторяющихся кратковременных симптомов, отмечаемых в половине случаев уже в первые три года жизни, развитие их на фоне частых обострений атопического дерматита (у 91%) и

рецидивирующей носоглоточной и бронхитической инфекции у половины детей, особенно в раннем возрасте, отягчающей течение болезни. Провоцирующими факторами дебюта БА являлись : у 42% больных - определенные аллергены, у 35 % - ОРВИ и у 22% - различные неспецифические факторы. В последующем нарастала роль аллергенов с поливалентной сенсibilизацией (у 83%).

4. На территории с длительным экологическим неблагополучием у 67.7% больных атопической БА выявлено преобладание неспецифических триггеров в развитии симптомов (сочетание иммунных и неиммунных механизмов); “чисто” аллергениндуцированные варианты отмечены нами в 30% случаев, а неиммунные- у 2.3%. Эффективность антиастматического лечения (согласно консенсуса) и профилактика обострений повышается при раннем выявлении минимальных симптомов БА (пароксизмы кашля и/или “свистящего” дыхания на физнагрузку и ночью) и включении в комплекс терапевтических средств, подавляющих развитие неиммунных механизмов атопии и ГРБ и иммуномодуляторов.

Структура диссертации.

5. Работа изложена на страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы, включающего 299 источников, в том числе 136 отечественных и 163 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 26 таблицами и 30 рисунками, 2 48 с.

Методы, используемые в работе.

Работа проводилась на базе специализированного пульмонологического отделения ГДБ № 2 Нижнего Тагила. 5-го уровня, при котором в 1994г. организован АРЦ с консультативным и диспансерным приемом, а с 1995г функционирует Астма- школа. В 1996г была разработана и утверждена антиастматическая программа для детей города.

С 1972 по 1997 г.г. нами наблюдались в отделении 20119 больных детей с респираторными заболеваниями в возрасте от 1 до 14 лет. За последние 15

лет были 5608 детей с БОЗ. Из них 1177 детей с диагнозом острый обструктивный бронхит(ООБ), 1253- рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ) и 3178 пациентов были с БА.

В АРЦ на 6500 осмотрено 3036 первичных больных. Из них 53% было больных с БА, 7.6% -с РОБ и 23.5%- с АД.

В астма-школе обучено 469 родителей детей, страдавших БА. По этой же программе обучены заведующие городскими поликлиническими отделениями и 2-х специализированных дошкольных учреждений.

Специальное наблюдение за 388 детьми с БА, после пересмотра нами подхода в диагностике БА, проводилось в течение от 3 до 5 лет (комплектовалась группа по мере поступления их в отделение).

На всех этих детей заполнялись специально разработанные нами клиничко-анамнестические карты и на их основе создавалась электронная база данных, что позволяло собрать и обработать полную информацию о здоровье семьи и ребенка. Структура таблиц содержит 255 вариантов ответов анамнестической анкеты и 175- клинической, а также лист лечения и регрессии симптомов за время наблюдения. При заполнении их использовался кодификатор, имевший 51 пункт вопросов с различными ответами. Обработка информации проводилась на основе системы управления базами данных Foxpro, с использованием электронных таблиц Excel.

Информацию об уровне и структуре заболеваний органов дыхания у детей мы получали путем анализа данных по статистическим талонам поликлиник города. Нами разработана в 1974г. специальная таблица сбора данных в дополнение к отчетным формам Минздрава РФ о регистрируемой заболеваемости отдельно по каждому респираторному диагнозу и в возрастном аспекте (ларинготрахеит -со стенозом и без него, острый и рецидивирующий бронхит простой и обструктивный, астматический бронхит, БА, острая пневмония и хронические неспецифические заболевания легких и бронхов).

Распространенность БОС и АД изучалась путем анкетирования детского

населения городе в 1989г., с участием 15154 детей и в 1996-1997г. -39939 детей в возрасте от 0 до 14 лет. Адаптировав международную анкету и опросник (P.G. Vutney и ключевые вопросы при постановке диагноза БА, GINA) к местным условиям, мы разработали свой вариант и распространили его по детским учреждениям города, после проведения организационно-разъяснительной работы.

Уровень загрязнения атмосферы оценивался по данным Росгидромета на 4 стационарных пунктах с 3 разовым забором воздуха в сутки и передвижного поста ГорЦСЭН.

Продольное эколого-эпидемиологическое исследование проводилось в течение 2 месяцев 1998г. в рамках Проекта по управлению окружающей средой совместно с региональной группой "Урал" отдела "Экологическая эпидемиология" ЦГРП. Мониторинг атмосферного воздуха осуществлялся на специально организованном посту Н.Тагила с использованием Гарвардских импакторов для отбора тонкодисперсных фракций пыли (PM_{10} , $PM_{2.5}$), с круглосуточным отслеживанием наличия их в атмосфере района исследования. Отбор проб на SO_2 и NO_2 осуществлялся с помощью специальных пробоотборников фирмы Ogawa и Yanagisawa (Япония).

В исследовании участвовали 83 ребенка в возрасте от 7 до 12 лет, распределенных на 2 группы -имевшие БОС, в предшествующие исследованию 12-24 месяца, и не имевшие их. Ежедневно заполнялись специальные дневники наблюдения с мониторингом симптомов раздражения дыхательных путей и аллергических, с отметкой максимального из 3 показателей пикфлоуметрии, измеряемых 2 раза в сутки (утро/вечер).

Наличие связи между различными заболеваниями бронхов, ЛТ и частотой БОС с уровнем изменяющихся атмосферных загрязнений анализировалось сопоставлением трендов соответствующих кривых, с использованием математических методов наименьших квадратов, регрессивного анализа. Для установления связи между колебаниями

изучаемых загрязнителей, появлением различных симптомов и показателями ПСВ при продольном эколого-эпидемиологическом исследовании использовался алгоритм "обобщенного оценочного уравнения", заложенный в пакет статистических программ Stata-5. Использовались также некоторые альтернативные математические модели (Poisson, GEE/ Logistic, GEE / Poisson). При математическом моделировании связи «концентрация загрязнителя – симптомы» вносилась поправка на возраст, пол, наличие фоновой бронхо-обструктивной патологии, регистрируемую температуру выше 37°C, временной тренд, а также температуру и относительную влажность воздуха.

Специальный ретроспективный анализ проведен у 388 больных с БА на основании данных заполнения клиничко-anamnestических и амбулаторных карт, и проспективный (от 3 до 5 лет) с использованием результатов полного клинического, иммунологического, аллергологического (определение IgE общих и аллерген специфических, скарификационных проб), биохимического обследования, методов ультразвуковой (обследование органов брюшной полости) и функциональной диагностики (РЭГ, КИГ, ЭКГ, ЭХО- и электроэнцефалография). Возрастной состав 388 детей с БА при взятии под специальное наблюдение: с 1 до 3 лет.-46 человек, с 4 до 6 –80 и в возрасте с 7 до 14 лет было 262 больных.

Для исследования функции легких использовался прибор Спиросифт Фукуда, с регистрацией кривых "поток-объем" форсированного выдоха жизненной емкости легких, вентилометры и пикфлоуметры Феррарис.

Иммунологические исследования проведены в городской иммунологической лаборатории Нижнего Тагила. Оценка гуморального иммунитета проводилась определением Ig A,G,M у 321 больного методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Субпопуляции Т-лимфоцитов исследовались у 184 больных БА с использованием моноклональных антител и люминесцентной микроскопии. IgE общие и

аллергенспецифические оценивались методом твердофазового иммуноферментного анализа, с использованием тест -систем Labodia-Хема.

Фагоцитарная активность лейкоцитов определялась у 203 больных методом персваривающей способности к микробной культуре, в качестве которой использовался 209 штамм стафилококка aureus.

Для типирования антигенов HLA (проведено у 64 больных) использовался стандартный двухступенчатый микролимфоцитарный тест.

Вирусологическое исследование осуществлялось методом ИФА (мазки из зева/носа) и парных сывороток (на остроте приступа и через 3 недели) у 162 больных.

Диагностические подходы при БОЗ.

В структуре бронхолегочных заболеваний (БЛЗ), в г.Нижнем Тагиле болезни бронхов с 1980 г.стабильно составляют от 90 до 95%. Половина из них протекает (1997) с бронхообструктивным синдромом (БОС).

Проблеме рецидивирующих обструктивных бронхитов(РОБ), являющейся актуальной в городе в 70-80г., была посвящена кандидатская диссертация автора(1984). Отработанные методики диагностики и лечения РОБ, имеющего специфические локальные клинические особенности, эффективно используются до настоящего времени. Но за последние годы на фоне снижения распространенности заболеваний бронхов изменилось клиническое течение БОЗ. Так, в 80г. в 89% случаев РОБ преобладали ирритантные формы с короткими эпизодами бронхиальной обструкции (БО) и стенотические ларинготрахеиты, которые мы расценивали как защитную реакцию дыхательных путей на массивные выбросы раздражающих газов в атмосферу города. Проявлений вирусной инфекции (клинически и лабораторно) при этом зачастую не отмечалось, хотя эпизоды БО у детей младшего возраста повторялись до нескольких раз в месяц. В легких выслушивалось обилие влажных мелких хрипов на фоне удлинённого выдоха. Применение солутана, зуффилина, муколитиков и инъекции сернокислой

магнезии обеспечивало за несколько дней регрессию симптомов в бронхах. При присоединении же вирусно-бактериальной инфекции бронхитические эпизоды протекали тяжело и принимали затяжной характер, особенно в межсезонья и периоды эпидемий ОРВИ, что требовало бронхосанаций. В год максимальной обращаемости в стационар с подобными эпизодами(1978) было проведено 217 бронхоскопий. При этом в 73% случаев отмечался катарально-гнойный эндобронхит. С 1974 по 1996 год нами было сделано 2289 процедур. При этом у 69 детей были выявлены различные пороки развития трахеи (чаще как случайная находка) и бронхов. В последние годы необходимость в них совершенно отпала по отсутствию показаний. Прекратились групповые поступления детей с острой бронхиальной обструкцией и стенозами гортани в медицинские учреждения города. Но ежегодно отмечается увеличение количества детей с длительным приступообразным кашлем и бронхоспастическим синдромом, особенно у детей с атопической конституцией.

Взяв за основу определение бронхиальной астмы у детей в Заключении Международной Педиатрической группы Консенсуса по Астме(1991), наличие симптомов клинически выраженной гиперреактивности бронхов (ГРБ) в виде повторяющегося бронхоспазма (кашель и/или свистящее дыхание) и обратимой бронхиальной обструкции, мы стали считать их главными критериями в диагностике БА (с 1993г). Особое внимание уделяем тщательному выяснению клинического проявления первого в жизни ребенка эпизода БО и клинических проявлений ГРБ в анамнезе, малых эквивалентов БА (внезапно возникающий кратковременный спастический кашель или “свист” в груди) и выявлению наиболее вероятных индивидуальных индукторов и триггеров (по мнению родителей), при заполнении и обработке наших клинико-анамнестических карт. Диагноз БА считаем более вероятным (согласно указанному документу), когда периодически возникающие симптомы имеют связь не только с определенным аллергеном, но и с физическими

усилиями, раздражающими веществами, эмоциями вирусной инфекцией, пищей и другими неспецифическими факторами. Ночной или сезонный характер симптомов, наличие атопического анамнеза у ребенка и его родителей, результаты аллергообследования, эффективность антиастиhmатических препаратов -подтверждали правильность диагноза.

При трактовке клинического диагноза мы учитывали этнологический фактор, реализующий развитие начальных симптомов болезни и пытались определиться (гипотетически) с индивидуальным патогенетическим механизмом, в соответствии с последующими клиническими проявлениями и триггерами. Первоначально мы выделили 4 основных клинических варианта БА. Это облегчало нам построение индивидуального плана патогенетического лечения. При детальном анализе, проведенном у 388 больных БА детей, эти варианты распределились следующим образом:

1. **Атопическая астма (АА)**- преимущественно аллерген-индуцированная (иммунная), при установлении связи симптомов болезни с какой-нибудь определенной группой АГ в анамнезе и наличия "фактора элиминации", независимо от клиники на момент осмотра. С этой формой БА было 72.1% детей.

2. **Инфекционно -зависимая астма (ИА)**, или вирус индуцированная, когда типичные приступы БА преимущественно сопровождали каждую вирусную инфекцию, имеющую явную клиническую выраженность, склонность к персистирующему течению и частоту, Мы не могли найти связи с каким-то определенным АГ. Эта группа детей составила 2,7 % случаев.

3. **Сочетанная БА** - этот вариант астмы обозначали у детей с преобладающей клиникой по типу **ИА**, но отмечавших также симптомы, связанные с определенными аллергенами и другими причинными факторами. Таких больных оказалось 24,8% . При этом варианте часто симптомы кашля или свистящего дыхания развивались также по типу псевдоаллергических реакций на широкий спектр пищевых продуктов и разнообразные

неспецифические факторы. Чаще эта форма БА наблюдалась у детей младшего возраста.

4 “Первично-паторецепторная” БА (ПРА)- мы взяли под наблюдение 3 детей (0.45%) в возрасте до 2 лет. с первых проявлений в виде повторяющихся кратковременных эпизодов спастического кашля или свистящего дыхания, связанных только с различными неспецифическими стимулами, чаще физическим усилием, эмоциями, резкими запахами. В последующем у этих детей отмечались клинически оформленные приступы астмы на контакт с аллергенами.

Тяжесть течения БА классифицировали по четырем ступеням соответственно МК 1992 по астме (для младенцев и маленских детей). БА расценена нами как легкая - у 73% детей (интермиттирующая - 24.7%, персистирующая - 48.2%), средней тяжести- у 15.2% и тяжелая- у 11.8% больных.

Осуществление ранней диагностики на уровне интермиттирующей астмы считаем перспективным в плане профилактики тяжелых форм и ограничения не оправданной терапии при ошибочных диагнозах у детей младшего возраста.

При рецидивирующей инфекции бронхов очень трудно клинически уловить грань между РОБ и БА, особенно вирус-зависимой ее формой. Главными критериями, которым мы руководствовались в своей практике, являлось отсутствие клинических признаков бронхоспазма в анамнезе при РОБ, возраст ребенка не старше 5 лет, а также отсутствие быстрого эффекта от антиастматической терапии. В Программе Борьбы с Острыми Респираторными Инфекциями ВОЗ (Женева, 1993) повторные обструктивные эпизоды обозначаются как астма даже у детей первого года жизни. При первом же эпизоде свистящего дыхания у ребенка старше года рекомендуется термин ” возможно астма”. Это значительно расширяет границы диагностики данной патологии в практике.

У более старших детей с затяжным симптомами БОЗ, но без манифестных приступов мы использовали с 1994г. также алгоритм диагностики БА (Adapted from National Asthma Education Program Expert Panel Report. Publication № 91-3042 A, June 1991), адаптировав его и к детям младшего возраста, и дифференциально-диагностическую схему для исключения альтернативных БОЗ, которую составили на основе литературных данных и собственных многолетних клинических наблюдений.

Результаты исследования и их обсуждение.

Нижний Тагил является крупным центром черной металлургии и одним из самых загрязненных городов России. Атмосфера жилых кварталов насыщена многокомпонентными выбросами (около 141 токсических соединений) в течение десятков лет, суммарно составляющих 700 тыс. т в год и более в прежние годы .

В работе представлены длительные наблюдения связи респираторной патологии с динамикой загрязнения воздуха раздражающими газами.

Специфика производства в значительной степени обусловила структуру бронхолегочных заболеваний. Рост общей респираторной заболеваемости детей, требующей госпитализации, начался с 1973 года в период интенсификации промышленности и соответствовал уровню загрязнения раздражающими газами (Рис.1). Это сопровождалось ежегодным увеличением заболеваемости острым и рецидивирующим бронхитом с преобладанием обструктивных форм, имевших тенденцию к затяжному течению с явлениями катарально-гнойного эндобронхита и ларинготрахеитом, протекавшим со стенозом гортани и нарастанием их тяжести по обращаемости в поликлиники города и стационар. Эти заболевания явились наиболее информативными и оперативными индикаторами прямого влияния токсических веществ на органы дыхания. Установлена прямая корреляционная связь их с суммой кратности отношений среднесуточных концентраций загрязнителей к соответствующим ПДК_{сс} , доходящих при максимальных значениях до 7-10 крат, равная

$r=\pm 0.67 \pm 0.2$ (1979). В период пуска нового коксохимического производства (1987-1989гг.) и при спаде производства мы вновь подтвердили наличие этой связи и выявили ее закономерности (Рис.2)



Рис.1 Обращаемость в пульмонологическое отделение в сопоставлении с загрязнением атмосферы г.Н.Тагила SO₂. (1971-1980гг.)

Более подвержены этим влияниям были дети в возрастной группе от 1 до 3 лет (Рис.3), среди которых заболеваемость бронхитами доходила до 400 на

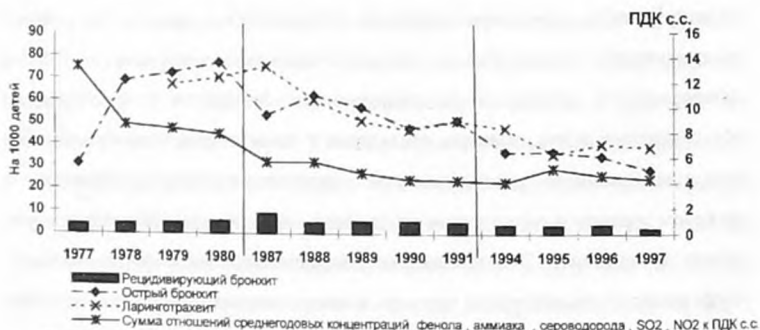


Рис.2 Динамика заболеваний трахеи и бронхов в г.Н.Тагиле в сопоставлении с загрязнением атмосферы раздражающими газами.

1000 детей (1987), а коэффициент корреляции БОС с суммой максимально разовых концентраций этих газов оставил $r=\pm 0.92 \pm 0.2$. Заболеваемость

бронхитом среди школьников была в 14 раз меньше, что может быть следствием адаптации к подобным воздействиям детей этого возраста (Рис.3). После снижения суммы отношений среднесуточных концентраций раздражающих газов к их ПДК до 4-5 в атмосфере города с середины 90 годов отмечается снижение заболеваемости бронхитами в 2 раза и наличия тяжелых форм его. Это подтверждает положение о том, что заболеваемость бронхитами у детей напрямую связана с уровнем загрязнения раздражающими аэрополлютантами. Между тем, за время наших наблюдений снижение частоты острого БОС было незначительным - с 25 до 22 на 1000 (Рис. 4)

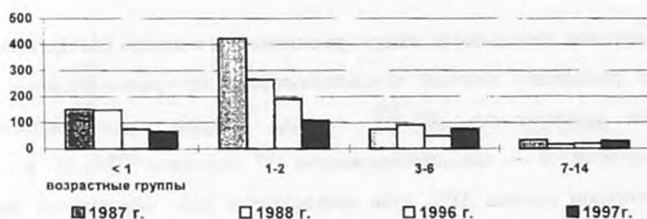


Рис.3 Распространенность различных заболеваний бронхов у детей в возрастном аспекте по обращаемости в поликлиники г.Н-Тагиле (на 1000 детей)

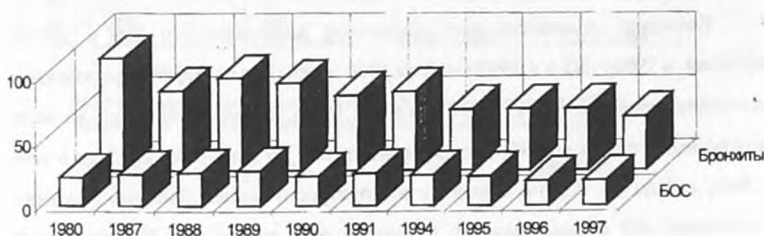


Рис.4 Динамика учтенной частоты БОС при различных заболеваниях бронхов у детей г.Н.Тагила на 1000 детского населения (по обращаемости в поликлиники)

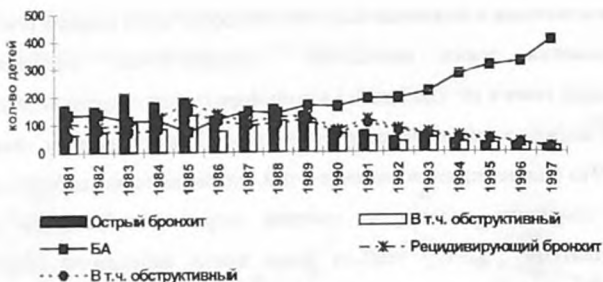


Рис.5 Динамика госпитализации детей с заболеванием бронхов по данным аллерго-респираторного отделения ГДБ №2 г.Н-Тагйла (1981-1997 гг.)

С началом деятельности аллерго-респираторного центра (АРЦ), астма-школы и реализации местной антиастматической программы отмечается улучшение выявляемости БА в городе, которая преимущественно диагностируется в специализированном отделении (Рис.5) и на консультативном приеме АРЦ, куда направляются или обращаются сами преимущественно дети с длительно сохраняющимися или часто повторяющимися симптомами (кашель, хриплое дыхание), безуспешно лечившиеся на участках или в других стационарах, либо с выраженным приступом удушья (Рис.5).

Ежегодно отмечается рост первичной заболеваемости БА у детей, составив в 1991г. -0.5 и в 1997г. -2.2 на 1000 детей (Рис.6). Зарегистрированная распространенность БА в 1998г. была - 1.14 %, с увеличением ее во всех возрастных группах с 1995г., составив в возрасте до 3 лет-0.46%, с 3 до 6 лет-1.06%, с 7 до 14 -1.31%. При этом в структуре болезней бронхов половину составляют БО формы, начиная с первого года жизни (Рис.7), при общей тенденции снижения острой бронхолегочной заболеваемости. Распространенность же РОБ преобладает в возрастной группе от 3 до 6 лет, что согласуется с данными других авторов (Дорохова Н.Ф., 1996) .

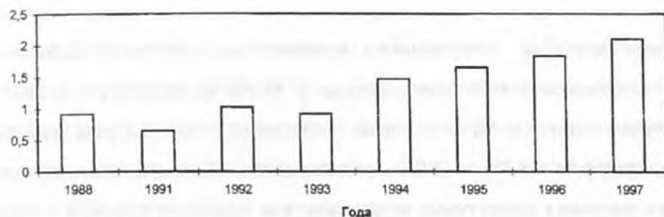


Рис.6 Первичная заболеваемость БА на 1000 детского населения (1991-1996)

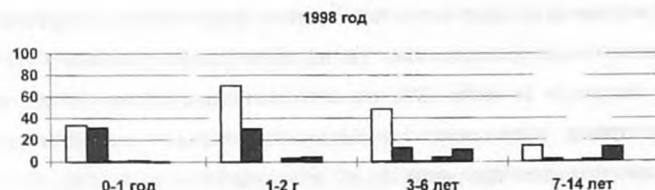
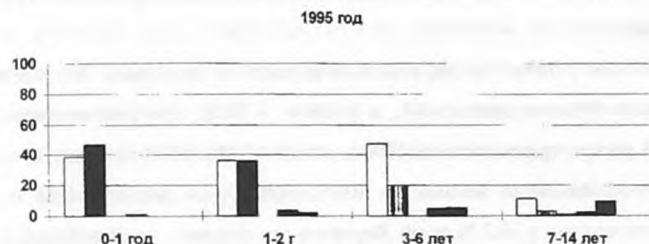


Рис.7 Распространенность и структура заболевания бронхов у детей в возрастном аспекте по обращаемости в поликлиники (на 1000 детей)

ОПБ ООБ РОБ БА

По результатам проведенного анкетирования (1996-1997) распространенность БОС превышала в 20 раз данные официальной статистики, составив 39% (из 39939 участников). Частота БОС у дошкольников превышала таковую у школьников -45.3% и 37.1% . Встречаемость симптомов,

отмечаемых в предшествующие опросу 12- 24 месяцев, составила 75 %. Повторные приступы затрудненного, хриплого или свистящего дыхания и удушья отмечалась у 15% дошкольников и 14.8% школьников (в 1989 г положительно ответили на этот вопрос 6.8% детей, т.е. в 2.2 раза меньше), ночные симптомы- 19.8% и 16.2% соответственно. На явную связь кашля и хриплого дыхания с аллергенами чаще указывали первые-14% против 11.5%, а с различными неспецифическими факторами - физнагрузка, эмоции, холод, запахи и пр. наоборот- 12.8%- и 17%. Последние цифры могут быть расценены как показатель распространенности клинически выраженной ГРБ у детей города.

При этом у 15% детей, отметивших наличие симптомов БО, имелся установленный ранее диагноз БА, а у 28% - РОБ, что соответствовало расчетной распространенности на 1996 г. астмы - 6.3% (в 7.8 раз больше, чем учтено по официальным данным) и 10.7%.-РОБ. Среди дошкольников РОБ был диагностирован у 20.2 % детей .Вероятно эти диагнозы устанавливались в отделении и родители знали их, но они не были учтены в поликлиниках. У 57% детей с БОС не имелось уточненного диагноза.

На основании анализа результатов ответов родителей и выборочного обследования можно предположить, что истинная распространенность БА в Н.Тагиле составляет не мense 13%, что несколько выше показателей других регионов страны, выявляемых при эпидемиологических исследованиях, широко проводимых по программе ISAAC за последние 2 года (9-12%).

У 27% дошкольников и у 17.3% школьников из числа этих детей БОС сочетался с различными формами аллергодерматоза (АД).

Распространенность АД по результатам данного опроса составила 34.5%. Это превышает официальные статистические данные в 21 раз, хотя в одной из поликлиник в возрасте первого года он зарегистрировано 240 на 1000 детей с АД.

В динамике отмечается значительный рост распространенности

проявлений кожной аллергии в сравнении с данными анкетирования 1989г., с участием 15154 детей. Тогда симптомы АД отмечали 13.7% детей, что в 2.5 раза меньше, чем в 1996-1997гг. Это свидетельствует о нарастающей сенсибилизации детского населения города. Частота кожных проявлений аллергии, так же как и респираторных, была выше среди дошкольников, составив 47%, против 30.6% у школьников.

При анализе данных о наследственной предрасположенности анкетированных в семьях, БОЗ у родителей выявлены у 35% детей, имевших БОС и еще у 18.6% родителей отмечены различные проявления АД. В то время как родители детей, свободных от этих симптомов, страдали БОЗ и АД значительно реже - в 9.2% случаев и у 8.2% соответственно. Как видно, предрасположенность к БОЗ оказалась более значима, чем atopическая наследственность при формировании симптомов астмы.

Результаты специального эколого-эпидемиологического исследования

При проведении анализа результатов проспективного исследования по изучению воздействия ежедневных изменений уровней загрязнения атмосферного воздуха в Нижнем Тагиле на респираторную систему детей регистрировавшиеся симптомы были сгруппированы на 2 категории: симптомы со стороны верхних дыхательных путей (СВДП) - острый насморк, заложенность носа, охриплость голоса, боль в горле, приступообразный кашель, и нижних, глубоких (СГДП)- хриплое, свистящее дыхание, приступ удушья.

Данное исследование позволило установить неблагоприятное влияние даже относительно небольших суточных пиков загрязнения PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 , SO_2 (как правило, не превышающих установленные ПДКсс в изучаемой зоне) на развитие острых реакций со стороны верхних ДП и глубоких ДП у детей младшего и среднего школьного возраста. Найденные статистически значимые связи между подъемами концентраций контролируемых загрязнителей и

учащением симптомов, особенно со стороны ГДП, были охарактеризованы следующим образом:

Доказана связь развития симптомов глубоких ДП и уровней ежедневных колебаний у детей в опытной группе с БОС (+): подъем концентрации (К) PM_{10} на каждые 9 мкг/м^3 связан с 12% увеличением симптомов на следующий день, при подъеме К NO_2 на 3.5 ppb -9% прироста симптомов в этот же день и 29% учащения их отмечено при средней К SO_2 4 ppb за 5 предыдущих дней. В контрольной группе (без БОС) этой связи с раздражающими газами не выявлено. В то же время 33% респираторных симптомов в этой группе детей имело связь с указанным подъемом К PM_{10} на каждые 9 мкг/м^3 . Значения прироста частоты СНДП и СГДП на прирост концентрации различных газов могут быть использованы для прогнозирования соответствующих реакций со стороны дыхательных путей.

Многофакторный регрессивный анализ в среднегрупповом плане не выявил ожидаемой зависимости максимальной скорости выдоха (МСВ) от загрязненности атмосферы изучаемыми газами, ранее найденной рядом американских авторов.

При анализе мониторинга пикфлоуметрии утром и вечером в течение 60 дней, установлено наличие ГРБ (путем расчета недельных индивидуальных колебаний МСВ по стандартной формуле) у 83% участников исследования (у 69 детей), причем у 21 ребенка она сочеталась с наличием симптомов в ходе исследования, а у 48- при отсутствии их. Из 26 участников, никогда не отмечавших в анамнезе заболеваний бронхов и БОС, у 22 из них во время исследования недельные колебания МСВ были в пределах 15-20 %, что с определенными поправками может соответствовать распространенности ГРБ в пределах 60% (с вычетом 15% колебаний) среди здоровых детей этого жилого района. Но выборка очень мала и необходимы более широкомасштабные исследования с более надежными методиками для окончательного вывода. Дети предварительно обучались процедуре пикфлоуметрии, были проведены

контрольные замеры у каждого ребенка и в процессе исследования периодически проверялась техника исполнения.

По завершении исследования по результатам анализа колебаний индивидуальных МСВ, мониторинга симптомов, отмеченных в дневниках и результатов дополнительного анкетирования по специальным "многофакторным" анкетам, была диагностирована БА у 27 участников (отметивших БОС при анкетировании), и у 8 - "возможно астма", у 3 детей из 13 больных с легкой БА, пересмотрена тяжесть болезни. Распространенность ГРБ при астме по данным 60- дневного мониторинга пнфлюометрии выявлена у 87% больных.

Известным фактором риска развития ГРБ и БА у предрасположенных детей считаются внутрижилищные загрязнения воздуха химическим веществами. Параллельно описанному выше, в рамках того же Проекта по Управлению окружающей средой, было проведено исследование по оценке загрязнения атмосферного воздуха альдегидами, двуокисью азота, летучими органическими соединениями (ЛОС) с использованием пассивных пробоотборников. Последние находились в зоне дыхания ребенка (на верхней одежде на улице, дома а во время сна -рядом с ним) в течение 48 часов. Измерения персональных экспозиций у детей проводилось в трех районах города. Учитывая режим дня детей, 93% времени они проводили внутри помещения из них 70% -дома, результаты этого исследования в большей степени отражали состояние воздуха внутри помещения, которое оказалось хуже внешнего. Так, содержание формальдегида, при измерении персональных экспозиций, было от 4.5 до 18 и выше, чем средняя концентрация этого загрязнителя в данном районе в атмосферном воздухе, бензола в 2.9 раз, толуола от 1.6 до 81.9 (в квартире, где был проведен евроремонт), двуокиси азота в 1,6- 2,55 раз. Хлороформ в атмосфере воздуха не определялся, в то время как на персональных пробоотборниках концентрации его были от 0.55 до 11 мкг/м³ . Значимость этого фактора риска еще более повышалась в

комплексе с табачным дымом и бытовыми аллергенами, понижая порог чувствительности к ним и усиливая их аллергенность (образование “супераллергена”), на что указывают многие публикации в отечественной и зарубежной литературе. Полученная информация весьма существенна, т.к. относится к управляемым факторам.

Рост первичной заболеваемости БА может рассматриваться с одной стороны, как результат “расширения” подхода в диагностике астмы и целенаправленной деятельности по ее выявлению. Но высокий уровень распространенности атопии, наблюдаемый нами в динамике по годам, и стабильность распространенности БОС, с нарастающей гиперреактивностью ДП при значительном снижении БЛЗ, позволяют считать его истинным в данном регионе. Мы предположили связь с наличием обусловленности этого факта с хроническими воздействиями многокомпонентных токсических химических веществ на основные регулирующие и защитные системы организма детей, родившихся и выросших до фертильного возраста в этих условиях.

Специалистами городского государственного центра санэпиднадзора совместно с Агентством по охране окружающей среды США в 1997г. на основе методики риска проведено ранжирование аэрополлютантов по степени влияния их на здоровье населения. Приоритетный список наиболее опасных загрязнителей включил 13 веществ, из них 5 -явные канцерогены: хром. бензол, формальдегид, бензапирен, свинец и фснol, являющийся промотором, усиливающим их эффект; 7- неканцерогены: марганец, сернистый ангидрид, ванадия пятиокись, железа оксид, сероводород, азота диоксид, пыль. Почти все перечисленные вещества обладают в той или иной степени пульмо-, цитогено- эмбриотоксическими и тератогенными эффектами, а 8 из них способствуют развитию аллергодерматозов, действуя непосредственно на кожу.

О степени экологической напряженности в городе и результатах длительного взаимодействия с окружающей средой настоящих и предшествующих поколений свидетельствует динамика основных медико-генетических показателей. Так, с 1980 г., зарегистрировано увеличение в 3 раза врожденных пороков развития у новорожденных, составляя 13.4 на 1000 новорожденных в 1992 г. и 31 в 1996г. Имеется рост спонтанных выкидышей в 2.8 раз с 1988г (11% от беременностей в 1998г.). Нарастает число рождения детей с внутриматочной гипоксией и асфиксией в 1.6 раза, с синдромом дыхательных расстройств в 3 раза с 1993г., составляя 95 и 65 соответственно на 1000 родившихся. Количество физиологических родов в 1998г. было 5%.

В настоящее время показатели репродуктивной функции женщин, с наличием геномных и хромосомных повреждений, и здоровья новорожденных детей значительно ниже среднегородских в жилом районе (Технический поселок), подвергавшемся более других территорий длительным и массивным многокомпонентным индустриальным загрязнениям в течение десятков лет,. Так, по среднегодовому уровню на 1000 детей (1998) врожденные пороки составили:- 69.9/38.5 (под чертой -среднегородские показатели), показатель мертворожденности-11.2/7.9; перинатальная смертность- 19.5/ 16.5; процент рождения недоношенных-8.4/ 6.3; болезни перинатального периода -71/ 43.7. Именно в этом районе зарегистрирована наибольшая распространенность АД у детей первого года жизни (240 на 1000), также как в 70-80 годы отмечалась самая повышенная заболеваемость острыми БОЗ и стенотическими ЛТ, при ранжировании ее по районам города.

В настоящее время доказана полигенная и мультифакториальная природа астмы. Увеличение количества семей с повышенной чувствительностью к специфическим и неспецифическим факторам, составляющих группу риска по развитию атопии и БА, может быть также связано с "генетическим грузом" соответствующих генов в поколениях в местных условиях, что требует специальных исследований.

Комплексная характеристика наблюдаемых детей с БА

При анализе наследственности у 388 больных с БА выявлено наличие аллергоиммуннопатологических заболеваний среди родственников в 84.5% случаев (из них аллергических - у 77% , аутоиммунных у 15% , онкологических - у 33% семей). При этом отмечается рост указанной патологии и сочетание ее в 3 поколениях, более представленное по линии матерей. Аллергические симптомы были выявлены у 91% детей, у 48% их матерей и у 27% бабушек.

Заболевания органов дыхания в семьях имелись у 62% детей, причем значительная часть из них были нашими пациентами, а ЛОР патология - у 64%.

Наряду с этим отмечался высокий уровень болезней органов пищеварения в семьях- у 71.4% детей, ССС-у 82%, что часто сочеталось с наличием гестозов у 64.1 % матерей, с высоким уровнем антигенной нагрузки во время беременности - у 69%, контактами с вредными веществами у 55.6%, угрозой выкидыша у 28%, патологией родов у 45% матерей. Курящие родители оказались у 51% детей. (1/2 матери). Искусственное и раннее смешанное вскармливание получали 60% детей.

Кожные проявления атопии имелись у 91% детей в анамнезе и периодически повторялись в 41% случаев за время наблюдения. У 63% больных они отмечались с первого года жизни. У детей рано выявлялись выраженные изменения со стороны пищеварительной системы в виде дисбактериоза -у 80 % больных и паразитарного инфицирования, у 46%-наличия реактивных изменений со стороны поджелудочной железы на УЗИ, а у 47% обследованных отмечена патология гепатобилиарной системы, наличие симптомов эндогенной интоксикации, разной степени выраженности, характерно для всех больных.

Обнаруженные изменения со стороны жирового обмена, выявленного нами в виде повышения холестерина у 42% детей, снижение β -липопротеинов у 65% с БА, косвенно указывающих на нарушение структуры и функции

цитомембран, расценивались нами как нарушения биохимических процессов печени, испытывающей усиленную нагрузку при антропогенных загрязнениях.

Сочетание наблюдаемой нами патологии с дисфункцией в системе пищеварения, не могло не способствовать накоплению в организме ребенка иммуногенных продуктов в виде крупных белковых молекул, ЦИКов (у 46% выявлены) по мере развития сенсibilизации.

Клинически почти у всех детей определялась дисфункция ВНС. Лабильность тонуса мозговых сосудов на РЕГ была выявлена у 84% детей. На КИП найдена исходная ваготония с гиперсимпатикотонической реактивностью в 75% обследованных больных, что несомненно является одним из важных факторов риска, predisposing к развитию ГРБ.

По данным анамнеза отмечены клинические симптомы ГРБ (кашель приступообразный и /или свистящее дыхание на различные неспецифические факторы) у 217 больных т.е у 56% наблюдаемых детей, частота которых нарастала с тяжестью БА.

При пробе с физнагрузкой постнагрузочное снижение ОФВ₁ выявлялось у 48% больных с базальным уровнем(БУ) ≥ 81 и у 71.4% с БУ- 66-78. Постнагрузочная бронходилатация в первом случае отмечена у 52% обследованных (79 детей) и у 28% - во втором.

При ретроспективном анализе, проведенном на основании собранной информации по разработанным нами картам, мы пытались установить начало первых симптомов респираторной аллергии и эволюцию их и диагнозов.

Только 23.7% детей имели диагноз БА при поступлении, а 296 детям (76.3%) он был выставлен впервые. Из них у 3.1% был ранее диагностирован астматический бронхит (АБ), у 21.9% -РОБ, 12.9% -"частые ОРВИ с астматическим компонентом", 25.5% детей при наличии рецидивирующего БОС в анамнезе, никогда не имели ни одного из этих диагнозов, у 2.6% были только ночные симптомы, а 10.3% детей обратились к нам с частыми и затяжными ринитами и кашлем.

Мы выявили 306 детей (79%), у которых проявления первых жалоб были сразу в виде симптомов респираторной аллергии(СРА) -приступообразного кашля и/ или хриплого дыхания с тенденцией к рецидивам, независимо от наличия клинических признаков ОРВИ. У 21% детей (82) эти симптомы появились после перенесенных частых вирусных или других интеркуррентных заболеваний.

У 50% больных первые СРА отмечались уже с первых 3 лет жизни, а БА диагностирована была только у 14.2% детей в этом возрасте. При дебюте симптомов БА после 7 лет у 24.3% детей, астма была диагностирована впервые в этом возрасте у 60.8% детей, что отражало уровень гиподиагностики (Рис.8). Легче диагностировалась БА в возрасте 4-6 лет. при более отчетливой клинике болезни. Распределив больных с БА по тяжести течения и преобладающему этиологическому фактору, а также в зависимости от возраста появления первых СРА, нами зарегистрированы некоторые закономерности. Так, чем раньше возникали симптомы болезни и позже был выставлен диагноз, тем тяжелее было течение БА (рис.9). У 17 детей из 43 наблюдаемых нами с тяжелой формой заболевания, выявлено запаздывание с диагнозом от 5 до 10 лет. Между тем из 40 детей, поступивших с дебютом симптомов БА в возрасте старше 7 лет, не оказалось тяжелой астмы 4 ступени.

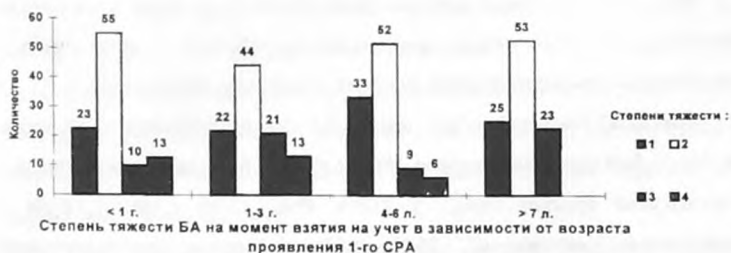


Рис.9 X-ка 1-ых проявлений симптомов респираторной аллергии (СРА) и клинического течения у 388 детей больных БА

Зависимость развития сочетанного клинического варианта астмы была в 5 раз больше у детей с началом первых СРА в младенческом и раннем возрасте.

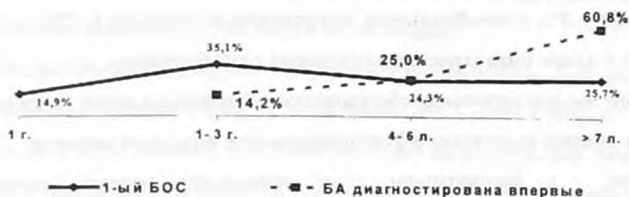


Рис.8 Соотношение между проявлением 1-го БОС и постановкой диагноза БА в возрастном аспекте (296 детей)

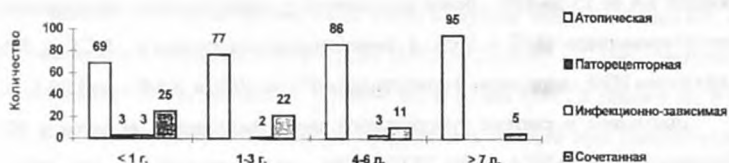


Рисунок 9. Варианты БА на момент взятия на учет в зависимости от возраста проявления 1-го СРА

Главными провоцирующими факторами возникновения первых БОС оказались аллергены - у 43% больных, ОРВИ у 35%, различные неспецифические факторы- у 22% детей, При этом роль вирусной инфекции, как индуктора и триггера, убывала с возрастом возникновения первых БОС, составляя -58,51, 26, 20 процентов в возрастных группах до 1г, 1-3 лет. 4-6, 7-14 лет, в то время как нарастала причинная значимость аллергенов, составляя -18. 30, 37 и 60 процентов соответственно, что свидетельствовало о нарастающей сенсибилизации ДП.

В последующем отмечались сочетания различных триггеров у одного и того же больного, провоцирующих обострение болезни, и роль аллергенов увеличивалась до 84%. При аллерготестировании преобладала бытовая аллергия, выявляемая у 41% обследованных. Эпидермальная сенсibilизация была отмечена у 33%, пылевая- от 8 до 20%, пищевая- у 10% больных, грибковая у 8%, с преобладанием аспергиллезной аллергии (43% в данной группе). В целом была характерна сочетанная сенсibilизация.

При иммунологическом обследовании наблюдаемых детей почти во всех случаях имелись отклонения в функционировании иммунной системы.

Так, в фагоцитарном звене иммунитета нередко выявлялось "напряжение" с тенденцией к максимальному использованию резервных возможностей защитных клеток у одних больных и снижению резервных способностей функциональной активности у других (повышение процента фагоцитоза- в 41% случаев. с колебаниями в зависимости от возраста и тяжести БА от 15 до 87% , более выраженное у дошкольников, со снижением стимулированного НСТ у 93%, с повышением спонтанного НСТ у 78%, снижением ИЗФ, снижением и повышением ФЧ по 39% а КАФ - по 45%).

Дисбаланс в системе гуморального звена иммунитета выявлен у 92% больных: снижение ИГА у 45%, ИГГ- у 52% , повышение ИГА -у 47%, ИГГ -у 36, ИГМ- у 84%.

Снижение относительного числа лимфоцитов зарегистрировано у 84% детей, более выраженное при тяжелой форме БА. Нарушения в соотношении CD_4 / CD_8 в сторону преобладания хелперной активности (1.8-2.06) сопровождалось высоким уровнем общих и специфических ИТЕ в крови в 83% случаев, при этом у 25% больных выявлена гипериммунноглобулинемия от 1000 до 4000 МЕ/ мл, коррелирующая с гиперэозинофилией и высоким уровнем антигенспецифических антител от 3 до 5 (+).

Аллергообследование удалось провести не всем описываемым больным, а только 41% из них и, преимущественно, со значимой по анамнезу и

клиническим проявлениям группой аллергенов. При этом выявлена подтверждаемая ость сенсибилизации с бытовыми аллергенами в 85% случаев, с эпидермальными – в 92%, с пылевыми – в 82%. Получена схожесть результатов скарификационных аллергопроб и определения аллергенспецифических антител. Данный подход к аллергодиагностике в практическом здравоохранении явился оптимальным.

Рецидивирующие вирусные инфекции с последующим бактериальным поражением носоглотки и бронхов чаще отмечались у детей в возрасте от 1 до 3 лет, у 40 и 42%, больных, что соответствовало их измененному иммунному статусу и отягощению течения БА (симптомы ее учащались на фоне и после ОРВИ, с повышением чувствительности к минимальным дозам аллергенов и большому количеству неспецифических факторов).

У 64 больных с БА проведено исследование HLA-антигенов. Чаще встречались A2-у 35.9% обследованных, несколько реже B15, A1, B7.

Частота этих же антигенов была выше в случаях легкого течения БА, и чаще выявлялись антигены B40, B12, B8, B17, CW2 и A29. При тяжелой БА чаще встречались антигены A2-38%, A1 и A3-по 33% , а также A10, B7, B15, B35. Наши результаты могут представлять интерес при специальных иммунно-генетических исследованиях в сравнительном плане, т.к. наблюдается схожесть этих результатов с таковыми некоторых литературных данных.

Имеется предположение, что действие раздражающих факторов реализуется через дегрануляцию тучных клеток (ТК). У детей с атопией отмечена повышенная способность ТК и базофилов освобождать медиаторы как спонтанно, так и на различные неиммунологические стимулы. Аналогично ведут себя и ТК из бронхоальвеолярного смыва у больных БА (Flint K.C. 1985.) Этот эффект связывается с повышенной активностью в клетках фосфодиэстеразы (ФД) цАМФ со снижением концентрации последнего. Угнетение ФД в этих клетках приводило к повышению уровня цАМФ и нормализации уровня гистамина. Реакция без участия иммунологического

компонента (псевдоаллергическая) на неспецифические биологические, химические и физические стимулы может быть не только в виде кожных проявлений, но и БА. (R.Bronstein,1985, H. A.Sampson,1989, J.Barlinski et al., 1992, M.Krishna et al., 1997, Г.Б.Федосеев, 1988, 1995. В.И.Пыцкий, 1984,1991, Д.К.Новиков, 1997, Н.Г.Туманян, Л.В.Лусс, 1999 и др.).

Весь выявленный и описанный нами комплекс факторов, способствовал формированию гиперреактивного статуса у родившихся детей, особенно отягощенных аллергической наследственностью, являющегося основой БА. При этом у них наблюдалось усиление сенсибилизации к очень широкому спектру аллергенов, пищевых продуктов, медикаментов, вакцин, сывороток, с развитием и псевдоаллергических реакций, которые в ответ на контакт с одним и тем же триггером проявлялись не всегда и зависели от дозы и частоты воздействия. Все это создавало условия для формирования ГРБ, патогенез формирования которой очень сложен и постоянно наполняется новыми данными. Однако клиническая выраженность ГРБ вполне определена-внезапное появление спастического кашля и/или свиста в груди. Именно на выявление этих симптомов мы направляли раннюю диагностику БА у младенцев с последующей профилактикой развития тяжелых форм ее.

Все вышесказанное определило особенности течения БА у детей, проживающих в условиях хронического экологического неблагополучия.

На основании анализа анамнестических, клиническо-иммунологических, инструментальных данных и наблюдения за динамикой клинического течения БА у 388 больных, мы выделили по этиологическому фактору и гипотетическому механизму развития три клинических варианта БА у детей в условиях данной территории. "Чисто" аллерген-зависимые варианты БА (имунные)-имелись у 30% детей, которые чаще были связаны с определенным аллергеном; неимунные (включая и вирус-индуцированные)- при наличии типичной клиники БА без установления причинного аллергена- у 2.3% и остальные 67.7% случаев астмы расценивались нами как сочетанные

клинические варианты (иммунные и неиммунные), провоцируемые аллергенами, неспецифическими факторами, различной инфекцией связанной с иммунной недостаточностью.

Это условное деление способствовало оптимизации индивидуального лечения, направленного не только на снятие симптомов БА соответствующими препаратами, но и причинно-значимого патогенного фактора на основе современных представлений о механизмах развития имеющихся симптомов.

Индивидуальная программа составлялась с учетом преобладающего патогенетического звена БОС у каждого больного в острый период: 1) ГРБ - неспецифическая (первичная) и индуцированная аллергическим воспалением, 2) обструкция дыхательных путей (отек слизистой, гиперсекреция и нарушение реологии слизи), 3) аллергическое воспаление (острое или персистирующее), 4) инфекция ДП - верхних и нижних (вторичная иммунологическая недостаточность) с коррекцией выявленных у 75% больных полиорганных и функциональных нарушений.

Лечебная тактика обострения БОС строилась согласно алгоритма начального антиастматического лечения соответственно рекомендациям МК (1992) и Gina (1995) и далее с учетом ступеней тяжести с переводом на нижестоящую ступень до прекращения симптомов. Имея в наличии все необходимые современные антиастматические препараты (ААП) и приборы доставки мы апробировали эффективность их различных форм.

Комплексная терапия предусматривала борьбу с аллергенами и обучение родителей на фоне обязательной детоксикации организма ребенка, раннее подключение энтеросорбентов, антиоксидантов, гепатопротекторов, препаратов, нормализующих деятельность нарушенных систем, с использованием различных нетрадиционных методов лечения. Контролем считали наблюдаемых нами детей с БА, на основе терапии и клиники догоспитальной и после лечения и обучения в специализированном отделении в динамике от 2 до 5 лет).

При “чисто” аллергензависимом варианте- преимущественно использовались антигистаминовые препараты, кромоны, тайлед, ГКС, СИТ (эффективно пролечены 43 пациента); при псевдоаллергическом компоненте БА и АД: раннее назначение антимадиаторных (не менее 3 месяцев) и холинолитических средств (атровент, беродуал, метацин, солутан), теофиллинов (подавление активности ФД) на фоне нормализации деятельности центральной и вегетативной нервной системы , уменьшения поступления гистамина и его либераторов с пищей; при вирус-ассоциированной зависимости астмы- своевременное назначение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов. Высокоэффективными оказались рибомунил, бронхомунал, ликопид (с контрольным лечением, иммунологическим обследованием и клиническим анализом в группах по 53, 126 и 14 пациентов соответственно препарату) при сопутствующей бактериальной носоглоточной и бронхитической инфекции (42% больных) с предварительной санацией биофармаком и антибиотиками макролидного ряда.

Контролируемые курсы лечения проводили также эссенциальными микронутриентами спорулиной и витасилом в группах по 24 и 132 больным с БА и АД, эффективность которых в экзотических зонах была очевидна в виде уменьшения симптомов интоксикации, снижения эозинофилии и гипер- Ig E.

С острым приступом удушья поступили в отделение 255 детей (65.7%). У 107 из них (42%) приступ был купирован в первые часы при полном отказе от в/в использования эуфиллина, у 28% (76 чел.) в первые 3 дня, у 8 % короткие приступы повторялись в течение всей госпитализации на разнообразные неспецифические факторы. У 52 больных длительно сохранялся кашель периодически выслушивались непостоянные хрипы в легких и ригидность при вдохе. Ночные симптомы сохранялись у 15 пациентов.

Раннее использование антиастматических препаратов экстренного и превентивного действия при первых симптомах у младших детей с учетом

патогенетической направленности БА, смягчало течение болезни или приводило к длительной ремиссии.

Из 43 наблюдаемых нами детей с тяжелой формой астмы (11%), плохоуправляемая оказалась лишь у 3.6%. У всех у них она началась в раннем детстве и давность ее была от 10 до 14 лет, что было вероятно связано с индивидуальными эндогенными причинами, т.к. дети эти были обеспечены препаратами и ответственно относились к лечению. У остальных 96.4% больных отмечалась длительная ремиссия или смягчение течения БА. Однако при отсутствии ААП, что наблюдается в последние годы, процент тяжелых больных с БА будет значительно увеличиваться.

Таким образом, предложенный комплекс методик (использование разработанных нами анкет для оценки симптомов болезни, течения ее и факторов риска, приводящих к развитию астмы и ее обострений, дифференциально-диагностической схемы рецидивирующих БОЗ у детей и алгоритма БА с нашими дополнениями, дневниковой формы мониторинга симптомов и пикфлоуметрии у более старших детей, анкетирование детского населения, ориентирование врачей и родителей на выявление повторяющихся клинических симптомов ГРБ у детей младшего возраста с atopической конституцией, путем обучения в астма-школе и использование средств массовой информации) позволяет осуществлять раннюю диагностику, своевременное лечение и профилактику этого сложного и опасного заболевания у детей, проживающих в условиях хронической техногенной нагрузки.

За последние 3 года в стационаре аллерго-респираторного центра нами наблюдались 810 больных с БА в возрасте с 1 до 3 лет - 14 %, с 4 до 6 лет - 19.6 % и с 7 до 14 лет - 66%. За этот период наблюдения чаще выявлялась легкая форма БА у детей всех возрастов (рис. 10). В то же время этиологическая структура БА осталась без изменений, что свидетельствует об адекватности и повторяемости нашего диагностического подхода. Процент больных, требующих длительного

применения базисных антиастматических препаратов уменьшился с 27.6% до 17.8% (3 и 4 ступень тяжести), а препаратов превентивного действия- с 50.2 % до 34.5%. При этом следует отметить увеличение количества детей с клинически выраженной гиперреактивностью бронхов на неспецифические факторы. Так, при легкой интермиттирующей астме прирост был с 38,5% до 70.8 % и с 49.2% до 57.8% при легкой персистирующей БА. При 3 –4 степени тяжести ГРБ оставалась в тех же пределах (74% - 92%). С одной стороны, это отражало раннюю диагностику болезни, с другой, свидетельствовало об увеличении гиперчувствительности бронхов на специфические и неспецифические факторы у детей данной территории, индуцированной не только персистирующим воспалением.

Выводы

1. Спизжение уровня загрязнения раздражающими газами, начавшееся с 1990 года, (К суммарная снизилась с 12 до 4 крат,) сопровождалось снижением заболеваемости о бронхитом и ларинготрахеитом с 80 до -40 и с 70 до 35 соответственно на 1000 детей.
2. Наиболее чувствительными к действию аэрополлютантов стабильно являются дети в возрасте 1-2 лет. Заболеваемость бронхитом среди них, составляла 420 на 1000 при наиболее высоких уровнях концентраций раздражающих газов(1987г), превышая таковую у школьников в 14 раз. При этом была отмечена статистически значимая положительная корреляционная связь между частотой БОС и концентрациями загрязнителей ($r=0.92$).
3. Снижение частоты и тяжести бронхитов у детей раннего возраста в 4 раза (106/1000- в 1997) сопровождалось нарастанием обструктивных форм их. Распространенность болезней бронхов у школьников не зависела от уровня загрязнения, составляя все годы наблюдения 20-30 на 1000.
4. Снижение частоты острого БОС у детей по официальным данным за период наблюдения было незначительным- 2.5-2.2%, тем не менее при

анкетировании детей города, проведенного в 1997г., БОС в анамнезе выявлен у 45% дошкольников и 37% школьников.

5. На фоне снижения заболеваемости бронхитами и ларинготрахеитами чаще диагностировалась БА, составив по обращаемости в 1998г 11.4 на 1000 (из них: у детей до 3 лет- 4.6, с 4 до 6 лет- 10.6 и с 7 до 14 лет-13).

По данным анкетирования и выборочного обследования астмой страдает не менее 13% детей Нижнего Тагила.

6. Установленная зависимость ухудшения показателей репродуктивной функции женщин от уровня и длительности техногенного загрязнения в районе проживания, свидетельствовала о накоплении генетических повреждений в поколениях. Это может затрагивать и гены, ответственные за развитие атопии, гиперреактивности бронхов и астмы.
7. Рост БА связан как с целенаправленным улучшением диагностики, так и с хроническими эффектами комплекса аэрополлютантов и многокомпонентных химических токсикантов с накоплением многообразных заболеваний в семьях, прослеженных в 3 поколениях, и способствующих формированию особой группы детей с повышенной чувствительностью к специфическим и неспецифическим факторам с раннего возраста, наличием функциональных нарушений центральных регуляторных систем- иммунной(у 92%) и нервной (у79%) и полиорганной патологии (у 75%).
8. Проявлению наследственной предрасположенности к атопии, выявленной у 77% детей, и гиперреактивности бронхов способствовали высокая частота таких факторов риска как: высокий уровень антигенной нагрузки при беременности (у 69%) и экзогенной (у 84%-вредное производство, проживание в санитарно-защитной зоне, курение, бытовые аэрополлютанты), отягощенный перинатальный анамнез (у 80%), стрессы, снижение социально-экономического уровня.

9. Выявлен рост распространенности атопического дерматита у детей в динамике, составившей по данным анкетирования 1997г 35%, что больше в 2.7 раза, чем при опросе в 1989г. и в 20 раз- официально зарегистрированной по городу. В наиболее “ грязном” районе города официальная распространенность АД у детей до 1 года составляла 240 на 1000.
10. Продольное эпидемиологическое исследование “панельного” типа, проведенное на группе школьников младших классов в период низкого (как правило, не превышающего уровни ПДК) загрязнения атмосферного воздуха в зоне их проживания и обучения, показало, что даже в этих условиях кратковременные подъёмы концентраций взвешенных частиц, диоксида азота и сернистого газа сопровождалось повышением частоты регистрируемых симптомов раздражения верхних и особенно глубоких дыхательных путей, причём дети с фоновым БОС реагировали на эти подъёмы в наибольшей степени.
11. Симптомы клинически выраженной ГРБ наблюдались у 50% больных астмой с раннего возраста (до 3-лет), которая в 91% случаев сочеталась с проявлениями атопии и в 43% -с рецидивирующей респираторной инфекцией. Гиподиагностика астмы имела место в 76% случаев. Мониторинг симптомов раздражения ДП и пикфлоуметрии выявил высокий уровень распространенности ГРБ: у 87% детей с БОС и позволил впервые диагностировать “мягкие” формы астмы у 41% участников продольного эпидемиологического исследования.
12. Дебют БА был обусловлен в 42% случаев контактом с аллергенами, в 35% -спровоцирован ОРВИ и в 22% случаях- различными неспецифическими факторами. В последующем нарастала поливалентная сенсибилизация (у 83%). При этом отмечался высокий уровень сенсибилизации детей: концентрации специфических IgE от 4+ до 5+ выявлены у 36% в обследованной группе с эпидермальными аллергенами, у 22%- с

бытовыми и у 3%-с грибковыми; обоих ИГЕ -от 1000 до4000 ед/мл -у 25%.

13. Эффективность антиастматического лечения (согласно консенсуса) и профилактика обострений повышались при раннем выявлении минимальных симптомов БА (пароксизмы кашля и/или “свистящее” дыхание на физнагрузку и ночью) с включением в комплекс терапии средств, подавляющих развитие неиммунных механизмов и иммуномодуляторов. У 67.7% больных с atopической формой БА выявлен сочетанный клинический вариант ее (иммунный и неиммунный), “чисто” аллергениндуцированные формы БА отмечены нами в 30% случаев, а неиммунные у 2.3%
14. Опыт деятельности детского аллерго-респираторного центра Н.Тагила (1994-1998) показал эффективность этой организационной модели в борьбе с астмой у детей при внедрении в практическое здравоохранение рекомендаций МК (1992) и Национальной программы (1996). Улучшилась диагностика легких форм БА у детей (82%), начиная с раннего возраста. У 96 % больных отмечена положительная динамика течения БА и лишь у 4 % оказалась неуправляемая тяжелая астма.

Практические рекомендации

- Необходимо создание АРЦ в крупных промышленных городах с анализом комплекса показателей заболеваемости и проведением организационно-методических мероприятий по совершенствованию педиатрической помощи больным с БА детей, в соответствии с Национальной программой по астме, с учетом местных особенностей медико-экологической ситуации.
- Целесообразно создание специализированных аллергологических детских дошкольных учреждений с антиаллергическим режимом, питанием и наличием превентивных препаратов для профилактики астмы.

- Необходимо повышать настороженность врачей и родителей к первым клиническим симптомам, подозрительным на астму (спастический кашель и/или рецидивирующая бронхообструкция) и провоцирующим их факторам, особенно у детей с атопической конституцией с целью ранней диагностики БА и профилактики обострений и развития тяжелых форм болезни.
- Активно формировать у врачей и родителей адекватное отношение к БА и антиастматическим препаратам.
- Рекомендуется рассмотреть для внедрения в специализированные аллерго-пульмонологические отделения разработанные и апробированные нами клиничко-анамнестические карты, облегчающие диагностику различных клинических вариантов течения БА, лечение и профилактику, а также рабочую дифференциально-диагностическую таблицу БОЗ у детей.
- Для дифференциальной диагностики БА с альтернативными БОЗ, как в раннем возрасте, так и у более старших детей, с затяжным и рецидивирующим бронхитическим синдромом, шире использовать алгоритм начального антиастматического лечения, предлагаемого в рекомендательных Программах по астме .
- Разделение БА и АД по преобладающему этиологическому фактору на ранних этапах болезни оптимизирует превентивное лечение согласно индивидуальному механизму развития ее (аллергензависимого, псевдоаллергического, вирус-ассоциированного и сочетанного) с включением препаратов нормализующих функцию иммунной, нервной пищеварительной и гепатобилиарной систем.
- Рекомендуется введение в рацион питания населения промышленных городов антиоксидантов, различных адаптогенов особенно при наличии у детей атопической конституции, с предварительной энтеросорбцией.
- Нельзя отказываться от профилактических прививок, но детям с активными кожными проявлениями атопии и симптомами даже

эпизодической астмы, проводить их только после предварительной подготовки.

- Очень важным является медико-экологическое воспитание и образование как медиков, так и населения по профилактике основных экопатологических состояний и заболеваний в соответствии с выявленными приоритетными загрязнителями региона с использованием всех средств местной массовой информации в этих целях - телевидения, печати, радио.
- Необходимо консультирование беременных женщин из семей с atopическими заболеваниями и реакциями специалистами аллергологами, иммунологами, ориентируя их на борьбу с аллергенами уже на этом этапе, что является основным направлением профилактики развития и смягчения аллергических проявлений у ребенка.
- Широко разъяснять опасность облигатных пищевых аллергенов, гистаминсодержащих и гистаминолибераторных продуктов, пищевых красителей, консервантов, бесконтрольного приема медикаментов, курения и их роль в развитии аллергических и псевдоаллергических реакций.
- Пропагандировать раннее закаливание детей с atopической конституцией с использованием холодной воды и воздуха. Рекомендовать детям с БА занятия плаванием, коньками, горнолыжным и водными видами спорта, бег, но вдали от автомагистралей и необходимость обязательного оздоровления ребенка за пределами экологически загрязненных территорий.

Список опубликованных работ

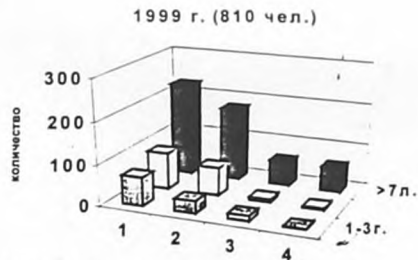
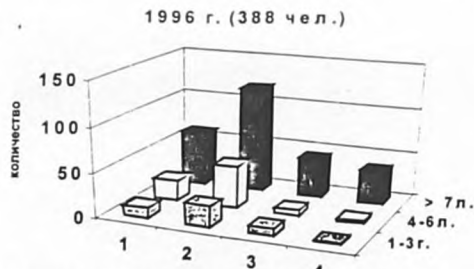
1. Клинико-вирусологические сопоставления при некоторых заболеваниях у детей по данным специализированного пульмонологического отделения // Вопросы охраны материнства и детства. 1982г.- №8.- с.72.
2. Методические рекомендации по проведению патогенетического лечения рецидивирующего бронхита у детей. г. Н-Тагил. 1984.- 16 с.
3. Влияние атмосферных загрязнений на здоровье населения г.Нижнего Тагила // В кн.: Сб. научн. трудов НГПИ "Экологические проблемы Н.Тагила и его окрестностей". 1993г.-с.53-61.
4. Дифференцированный подход в лечении бронхиальной обструкции у детей в условиях соответствующих зоне чрезвычайной экологической ситуации // В кн.: матер. 6 национ. Конгр. по болезням органов дыхания. Новосибирск. 1996г.- с.305.
5. Влияние атмосферных загрязнений на распространенность бронхообструктивных заболеваний и аллергодерматозов у детей // В кн.: Тез.докл. всероссийской научно-практической конференции "Аллергические болезни у детей". Москва. 1999г.- с.12.
6. Реализация антиастматической программы для детей в промышленном городе // В кн.: Тез.докл 7 Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва.1997г.- с. 208.
7. Динамика заболеваемости и распространенности болезней бронхов у детей, проживающих в Нижнем Тагиле // Ж. Педиатрия.1997г. - № 5- с.70-75
8. Влияние атмосферных загрязнений на распространенность бронхообструктивных заболеваний у детей. Пути решения, проблемы. //В кн.: Сборник научных трудов международной научно-практической конференции "Экологические проблемы промышленных зон Урала". Магнитогорск. 1998г.- с.95-101.
9. О связи острых респираторных заболеваний детей с промышленным загрязнением атмосферного воздуха(на примере Нижнего Тагила) // В кн.:

Сборник научных работ Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий "Мониторинг окружающей среды и здоровья населения в зонах техногенного загрязнения". Екатеринбург 1997г.-с.26-32 (в соавт.)

10. Опыт обучения родителей в астма-школе // Ж. Вестник педиатра. Екатеринбург. 1997г.-№1.- с.48-55.
11. Анализ обобщенных данных по анкетированию детского населения г. Нижнего Тагила для выявления распространенности бронхообструктивной патологии // Ж."Доктор Лендинг". 1998г.-№ 21,22.- с.85-87
12. Результаты клинического наблюдения применения препаратов Бронхомунала-П и Рибомунила //В кн.: Тезисы докладов Областной научно-практической конференции "Современные лекарственные средства для лечения и иммунореабилитации в детской пульмонологии". Екатеринбург. 1998г.- с.8-9.
13. Опыт работы с грантами в реализации антиастматической программы.// В кн.: Тезисы докладов 8 Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва.1998г.- с. 92.
14. Опыт организации специализированной помощи детям с бронхообструктивными заболеваниями в г.Нижнем Тагиле. //Ж. Педиатрия. 1997г.-№ 6.- с. 83-85.
15. Биологически активные добавки для детей из экологически неблагоприятных районов.// В кн.: Тезисы докл. региональной научно-практической конференции "Актуальные проблемы питания и применения биологически активных добавок в профилактике и лечении заболеваний". Екатеринбург. 1999г.- с. 64-68. (в соавт.)
16. Подходы к эколого-эпидемиологическому анализу связи между ежедневными колебаниями загрязнения атмосферного воздуха и респираторной симптоматикой у детей, проживающих в промышленном

- центре.// Информационно-методическое письмо. Екатеринбург. 1999г.-№ 16/2-67.- 19 с. (в соавт.)
17. Бронхиальная астма у детей в промышленном городе// Информационно-методическое письмо. Н.Тагил. 1999.- 46 с.(в соавт.)
 18. Recent air pollution health studies conducted in Russia by Harvard and CPPI. // Epidemiology July 1998.- Vol.9.- No 4.- Supplement, P. 62 (в соавт.)
 19. Влияние ежедневных изменений концентраций загрязнителей атмосферного воздуха на развитие острых эффектов со стороны здоровья населения городов Екатеринбурга и Нижнего Тагила // Развитие и культура мира: стратегии и программы. Охрана окружающей среды: Тезисы выступлений на V Всемир. Конгрессе ВФАК ЮНЕСКО "На стыке континентов, на рубеже тысячелетий" 9-13 июля 1999г.- с.36-37.(в соавт.)
 20. Анализ зависимости респираторной симптоматики у детей младшего школьного возраста от ежедневных изменений загрязненности атмосферного воздуха в Нижнем Тагиле // Сборник научных статей, посвященных 50-летию Областного центра Госсанэпиднадзора Свердловской области, Екатеринбург 1999г.- с.48-56.(в соавт.)
 21. Ambient air pollution, respiratori simptoms and peak flou measurements in simptomatic and asimptomatic school children (results of a panel study in Nizny Tagil, Russia).// J.: Epidemiology.- July 1999. – Vol. 10, - N 4 Suppl. 113, Annual conference of the ISEE and ISEA, 94 O.(в соавт.)

Распределение больных бронхиальной астмой по тяжести течения (4 степени) в возрастном аспекте



Распределение больных БА по преобладающим триггерам в возрастном аспекте

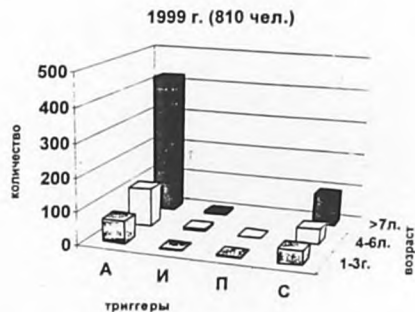
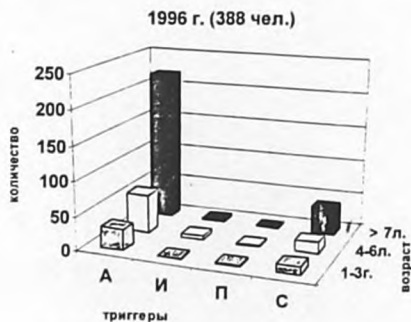


Рис.10 Динамика структуры БА у детей по данным специализированного отделения (1996-1999 г.г.)