

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ – ВОЗМОЖНА ЛИ ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ?

Парамонова Н. С., Хоха Р. Н., Горбачевский П. Р.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Бронхиальная астма – одно из самых распространенных хронических заболеваний дыхательной системы, значительно нарушающих качество жизни пациентов.

Цель работы: проанализировать результаты научных исследований, касающихся изучения факторов риска возникновения и развития бронхиальной астмы у детей.

Материал и методы. Проведен качественный анализ имеющихся в литературе, в научных базах PubMed, в реестре клинических испытаний Embase и базе библиотеки Cochrane современных данных до 2016 г. о факторах риска астмы и ее первичной профилактике.

Результаты. Установлено, что на возникновение бронхиальной астмы в детском возрасте влияют не только наследственные, но и целый ряд внешнесредовых предрасполагающих факторов, которые необходимо учитывать при проведении первичной профилактики заболевания у детей из группы высокого риска.

Выводы. Необходимы дальнейшие продолжительные когортные исследования на больших популяциях, которые исследуют новые и установленные факторы риска, биомаркеры фенотипов риска и БА, а также генетические и экологические взаимодействия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, факторы риска, дети

Для цитирования: Парамонова, Н. С. Бронхиальная астма у детей – возможна ли профилактика заболевания? / Н. С. Парамонова, Р. Н. Хоха, П. Р. Горбачевский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 2. С. 138-146. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-2-138-146>

Введение

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных хронических заболеваний в мире, с каждым годом ее частота растет [1]. В конце XX века научные разработки, касающиеся ранней диагностики и ведения пациентов с данной патологией, позволили существенно снизить показатели смертности от бронхиальной астмы [2, 3]. Однако никакие достижения медицины до сих пор не дали возможности полностью вылечить астму.

Бронхиальная астма – это хроническое заболевание, с течением времени имеющее тенденцию к прогрессированию, возникновению осложнений и приводящее в конечном итоге не только к снижению качества жизни, но и к частичной либо полной утрате трудоспособности. Ввиду отсутствия способов излечения от данной патологии лучшим выходом является поиск и понимание факторов, способствующих возникновению симптомов БА и разработка мер по первичной ее профилактике. Все чаще возникает вопрос: можно ли предотвратить астму? Можно предполагать, что такая профилактика возможна, так как имеются группы населения с очень низкой заболеваемостью астмой [4, 5]. Неоднородность течения патологии, широкий возрастной диапазон возникновения затрудняют попытку оценить по отдельности вклад каждого фактора риска. К тому же возможно, что в возникновении разных фенотипов БА принимали участие разные провоцирующие факторы [6].

В настоящей статье представлен анализ имеющихся в литературе, в научных базах PubMed, в реестре клинических испытаний Embase и базе библиотеки Cochrane современных данных о факторах риска астмы и ее первичной профилактике.

Факторы риска

Перечень факторов риска развития астмы в детском возрасте представлен в таблице.

Возраст является одним из важнейших факторов риска в аспекте детской астмы. Дети с персистирующими хрипами, возникшими после 3-х лет, в отличие от пациентов первых лет жизни с преходящими хрипами, имеют больший риск развития персистирующей детской БА [7].

Таким образом, взаимосвязь между факторами риска и развитием БА в детском возрасте свидетельствуют о том, что меры первичной профилактики должны быть направлены прежде всего на устранение причин развития персистирующей астмы [8].

Влияние пола рассматривается совместно с возрастом пациента. Известно, что до 13 лет БА чаще встречается у мальчиков, после чего она более распространена у девочек. И понимание биологических механизмов этих различий может помочь в разработке профилактических мер [9].

Генетическая предрасположенность является важным компонентом риска БА. Семейная отягощенность по астме среди родственников первой степени родства увеличивает риск для ребенка, однако наследование не подчиняется законам Менделя. Известны многочисленные локусы, расположенные на нескольких хромосомах, которые имеют доказанную связь с возникновением заболевания, однако не доказано их влияние на возникновение различных фенотипов астмы [10]. Более глубокое исследование генетических факторов откроет широкие горизонты для разработки новых терапевтических методов с целью снижения риска развития астмы и ее прогрессирования до тяжелой формы заболевания [11].

Таблица – Обсуждаемые корреляции между факторами риска астмы в детском возрасте [Beasley R., Semprini A., Mitchell E., 2015]

Table. – Discussed correlations between Asthma risk factors in children [Beasley R., Semprini A., Mitchell E., 2015]

Признаки	Корреляция
Демографические, социальные; особенности образа жизни	
Возраст	Нелинейная
Пол	Зависит от возраста
Семейный анамнез	Положительная
Генетика	Положительная
Проживание в сельской местности	Отрицательная
Урбанизация	Положительная
Высокий доход семьи	Положительная
Жизнь высоко над уровнем моря	Отрицательная
Низкая масса при рождении	Положительная
Быстрые прибавки после рождения	Положительная
Недоношенность	Положительная
Роды путем кесарева сечения	Положительная
Атопический дерматит	Положительная
Ринит	Положительная
Стресс	Положительная
Высокий ИМТ	Положительная
Малоподвижный образ жизни	Положительная
Ассоциированные с инфекцией	
Респираторно-синтициальный вирус	Положительная
Риновирус	Положительная
Коклюш	Положительная
Лекарственные препараты	
Парацетамол	Положительная
Агонисты бета-адренорецепторов	Положительная
Антибиотики	Положительная
Питание	
Фрукты и овощи	Отрицательная
Средиземноморская диета	Отрицательная
Грудное вскармливание	Отрицательная
Цельное (необработанное) молоко	Отрицательная
Пробиотики	Отрицательная
Фастфуд	Положительная
Рыбий жир	Отрицательная
Селен	Отрицательная
Витамин А	Отрицательная
Витамин D	Отрицательная
Витамин E	Отрицательная
Магний	Отрицательная
Транснасыщенные жиры	Положительная
Соль	Положительная
Ингаляционные антигены	
Курение матери	Положительная
Курение отца	Положительная
Курение ребенка	Положительная
Загрязнение воздуха в квартире	Положительная
Загрязнение окружающей среды	Положительная
Производственные вредности	Положительная
Клещи домашней пыли	Положительная
Эндотоксин	Отрицательная
Домашние животные (перхоть, шерсть)	Отрицательная
Кошки	Варьирует
Плесневые грибки	Положительная

Влияние пассивного курения описывается в отношении курения матери во время беременности и в течение периода детства [12]. Доказано также, что активное курение в детстве является важным фактором риска развития БА. Значительное снижение риска астмы за счет сокращения количества выкуриваемых сигарет отмечено в подростковом возрасте [13].

Важными факторами риска в возникновении БА у детей являются преждевременные роды (<37 недель), низкая масса тела при рождении (<2,5 кг) и высокие прибавки массы тела на первом году жизни ребенка (>600 г/мес) [14]. Повышенный риск астмы отмечен у младенцев, рожденных путем кесарева сечения ввиду сложных механизмов влияния микробиоты на становление Th1/Th2 иммунного ответа [15, 16]. Доказано, что материнский стресс как в антенатальном, так и постнатальном периоде оказывает воздействие на нормальное созревание легочной ткани и чувствительность рецепторов, что может привести к гиперреактивности бронхов [17].

Экономические, социальные, медико-санитарные факторы, способствующие ухудшению здоровья плода и матери, а также хроническому стрессу матери и ребенка оказывают существенное влияние на возникновение БА. Воздействие на эти факторы со стороны разных государственных структур может помочь уменьшить риск возникновения астмы [18].

Среди описанных преимуществ и воздействия грудного вскармливания на состояние здоровья ребенка в будущем имеются данные, подтверждающие его профилактическое влияние в отношении возникновения везикулярных хрипов [19]. Поэтому стратегии по поощрению исключительно грудного вскармливания до возраста 6 месяцев являются положительными и в отношении риска развития бронхиальной астмы. Отсроченное введение блюд прикорма в младенчестве не влияет на частоту возникновения заболевания [20].

Неоспорим факт, что персистирующие дыхательные хрипы в раннем детстве после перенесенной респираторно-синцитиальной либо риновирусной инфекции связаны с заметным повышением риска развития БА у ребенка в будущем [21]. Особенно это отмечено у пациентов с атопическим дерматитом, которые уже имеют предрасположенность к астме. В этой группе прослеживается взаимосвязь между перенесенной вирусной инфекцией и сенсibilизацией к аэроаллергенам.

В соответствии с «гигиенической» гипотезой развития аллергических заболеваний считается, что контакт с инфекцией в раннем возрасте переклюкает развитие иммунной системы ребенка на неаллергический путь, результатом чего является снижение риска развития БА. У маленьких детей, имеющих братьев и сестер, или посещающих детский сад, отмечается большая частота инфекций, однако они в течение дальнейшей жизни защищены от развития аллергических заболеваний, в том числе и астмы [22].

Среди детей старшего возраста и взрослых

риск развития БА повышается после перенесенной инфекции нижних дыхательных путей, и значительно возрастает при сопутствующей атопии [23].

Существует положительная корреляция между коклюшной инфекцией и развитием БА, поэтому иммунизация может защитить от возникновения данного заболевания и имеет заметные положительные эффекты по предотвращению заболеваемости коклюшем [24]. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о протективной роли паразитарной инфекции. Продукты метаболизма геогельминтов, воздействуя на иммунную систему, могут обладать некоторым защитным эффектом, снижающим риск возникновения астмы [25].

Индекс массы тела имеет корреляционную связь с симптомами астмы у детей, особенно в развитых странах [26, 27]. Частота детского ожирения растет во всем мире и меры по профилактике данной патологии и контролю за массой тела могут помочь снизить риск возникновения БА. Характерный для современного общества, в частности для детского населения, сидячий образ жизни, проведение многих часов в неделю перед экраном монитора или телевизора имеет положительную корреляцию с частотой возникновения хрипов в детском возрасте [27]. Питание детей, ведущих малоподвижный образ жизни, в большинстве своем отличается потреблением высококалорийной пищи, и такие дети в основном имеют избыток массы тела и ожирение, что не только увеличивает частоту возникновения, но и повышает риск БА в более раннем возрасте. В некоторых исследованиях отмечена обратная корреляция между БА и включением в диету фруктов и овощей, и положительная зависимость с потреблением фаст-фуда, соли и транс-насыщенных жирных кислот [28]. Данные о профилактическом действии продуктов, богатых витаминами А, D и E, цинком, селеном и магнием требуют дальнейшего изучения [29]. В литературе имеются указания на влияние витамина С и дотации фолиевой кислоты матери во время беременности на риск развития астмы у детей [29, 30]. Средиземноморская диета обладает не только профилактическим действием в отношении возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и рака, но также имеет протективный эффект в отношении риска астмы в детском возрасте [28, 29].

Представляют интерес данные о взаимосвязи применения парацетамола в период беременности, в раннем детском возрасте и во взрослой жизни с частотой возникновения астмы в будущем [31]. Однако достоверный вклад парацетамола в причинно-следственную связь астмы и ее тяжесть может быть установлена только с помощью рандомизированных контролируемых исследований ввиду сложного механизма установления таких связей. Доказана прямая связь между частотой распространения БА у детей с использованием антибиотиков [32]. Применение антибактериальных синтетических средств по строгим показаниям позволит не только снизить

частоту бронхиальной астмы, но и предупредить развитие антибиотикорезистентности.

Эпизодическое применение ингаляционных бета-агонистов с целью бронходилатации у детей раннего возраста повышает степень бронхиальной гиперреактивности и риск развития персистирующей астмы у них в будущем [33, 34, 35].

Обратная зависимость между размером семьи и частотой БА у детей характерна только для развитых стран с высоким экономическим уровнем развития, что, возможно, связано с включением атопических механизмов в развитие астмы [36].

Частота развития БА возрастает параллельно с показателем урбанизации, что обусловлено комплексом различных социально-экономических и средовых факторов [37]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что различия в распространенности астмы в детском возрасте среди этнических групп населения обусловлены главным образом не столько генетическими различиями, сколько разным воздействием большого числа факторов окружающей среды и особенностей образа жизни [38].

Установлено, что в странах Западной Европы БА у детей имеет обратную корреляцию с высотой проживания (над уровнем моря), с ежегодными колебаниями температуры и относительной влажности окружающего воздуха. Таким образом, климатические факторы также могут способствовать увеличению частоты возникновения патологии в детском возрасте [39].

Несмотря на то, что у пациентов с БА доказана повышенная чувствительность к ингаляционным аллергенам, например, к клещам домашней пыли, на сегодняшний момент нет убедительных доказательств того, что только лишь воздействие аллергена является основным пусковым фактором возникновения данного заболевания [40, 41]. Связь между сенсibilизацией к аллергенам и симптомами БА у детей заметно различается между разными слоями населения и возрастает с повышением экономического статуса страны. Отмечается, что во многих странах с низким социально-экономическим уровнем развития большинство случаев детской астмы имеют неатопическую природу, и вполне вероятно, что факторы риска появления атопической и неатопической обструкции могут различаться, что диктует необходимость проведения интервенционных исследований [40].

В странах с высоким уровнем дохода распространенность астмы ниже среди детей, проживающих в сельской местности. Причем существуют противоречия с результатами исследований, предоставляющих доказательства того, что в странах с низким уровнем экономического развития отмечается прямая связь между ранним контактом с домашними животными и риском возникновения БА у детей [42]. Похожие результаты были отмечены в международных мультицентровых исследованиях, изучающих влияние контакта с кошками в раннем детстве на частоту развития данного заболевания. Показано, что у детей, проживающих в бедных странах, такой

контакт повышал риск развития обструкции. В странах с хорошим экономическим развитием получен обратный результат [43].

Высокий риск развития симптомов БА наблюдается у детей, подвергающихся постоянному воздействию сырости и видимой плесени в домашних условиях [44]. Воздействие на ребенка эндотоксинов (компоненты клеточной стенки грамотрицательных бактерий, косвенно указывающие на плохие гигиенические показатели жилья) обратно пропорционально частоте появления симптомов детской БА [45]. Контакт ребенка с большим количеством разных микроорганизмов и разнообразие домашней пыли связано со сниженным риском развития астмы. Эти данные свидетельствуют о том, что снижение разнообразия видов бактерий, грибов, вирусов и простейших и их соотношения внутри организма ребенка может привести к нарушению иммунитета и повышению риска БА [46].

Использование печей для приготовления пищи ассоциируется с повышенным риском появления симптомов астмы у детей в странах с низким экономическим развитием [47]. По данным общественных организаций, половина населения нашей планеты использует твердое топливо или биомассу в качестве основного топлива для приготовления пищи или отопления, что представляет собой важный модифицируемый фактор риска [48]. На этот фактор риска следует обратить особое внимание, особенно в развивающихся странах, так как, по оценкам ВОЗ, загрязнение воздуха в помещениях в результате сжигания биомассы ежегодно приводит к смерти более 4 миллионов человек [49]. С другой стороны, данные о связи между частотой возникновения симптомов астмы и загрязнением атмосферного воздуха менее достоверны, хотя имеется прямая корреляция между интенсивностью автомобильного движения в населенном пункте и частотой БА в детском возрасте [50]. Загрязнение атмосферного воздуха приводит к нарушению нормального развития и функционирования респираторного тракта, и таким образом отягощает как течение астмы, так и возможность контролировать возникновение приступов.

Профессиональные вредности – важные причины БА у взрослых и, вероятно, являются непризнанными причинами данной патологии примерно у 168 миллионов работающих детей во всем мире. Профессиональная БА – это потенциально модифицируемая форма заболевания, которая посредством регулирования производственной деятельности и гигиены труда может иметь длительную ремиссию.

Выводы

Таким образом, анализ мировых тенденций, касающихся факторов риска развития БА, показал, что родителям, имеющим детей из группы высокого риска по развитию данной патологии, следует избегать воздействий потенциальных аллергенов. Вместе с тем наибольшего эффекта в первичной профилактике можно достичь, придерживаясь здорового образа жизни; создания

«зон, свободных от табачного дыма»; предотвращения загрязнения окружающей среды; поощрением исключительно грудного вскармливания в первые 6 месяцев жизни ребенка и обязательной вакцинации.

Литература

1. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report [Electronic resource] / M. Masoli [et al.]; Global Initiative for Asthma (GINA) Program // *Allergy*. – 2004. – Vol. 59 (5). – P. 469-478. – Mode of access: <https://www.researchgate.net/publication/8622032>. – doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x.
2. Global strategy for asthma management and prevention, 2015 [Electronic resource] / Global Initiative for Asthma. – Mode of access: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_May19.pdf. – Date of accessed: 13.07.2015.
3. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators // *Lancet*. – 2015. – Vol. 385 (9963). – P. 117-171. – doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
4. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / C. K. W. Lai [et al.]; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group // *Thorax*. – 2009. – Vol. 64 (6). – P. 476-483. – doi: 10.1136/thx.2008.106609
5. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? / C. Janson [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2001. – Vol. 18. – P. 598-611.
6. Wenzel, S. E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches / S. E. Wenzel // *Nature Medicine*. – 2012. – Vol. 18 (5). – P. 716-725. – doi: 10.1038/nm.2678.
7. Asthma and wheezing in the first six years of life / F. D. Martinez [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1995. – Vol. 332 (3). – P. 133-138. – doi: 10.1056/NEJM199501193320301.
8. Martinez, F. D. New insights into the natural history of asthma: primary prevention on the horizon / F. D. Martinez // *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. – 2011. – Vol. 128 (5). – P. 939-945. – doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.09.020>.
9. Are there reasons why adult asthma is more common in females? / B. N. Melgert [et al.] // *Current Allergy & Asthma Reports*. – 2007. – Vol. 7 (2). – P. 143-150.
10. WHO European review of social determinants of health and the health divide / M. Marmot [et al.]; Consortium for the European Review of Social Determinants of Health and the Health Divide // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380 (9846). – P. 1011-1029. – doi: 10.1016/S0140-6736(12)61228-8.
11. Guerra, S. Asthma genetics: from linear to multifactorial approaches / S. Guerra, F. D. Martinez // *Annual Review of Medicine*. – 2008. – Vol. 59. – P. 327-341. – doi: 10.1146/annurev.med.59.060406.213232.
12. Martinez, F. D. Asthma / F. D. Martinez, D. Vercelli // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382 (9901). – P. 1360-1372. – doi: 10.1016/S0140-6736(13)61536-6.
13. Regular smoking and asthma incidence in adolescents / F. D. Gilliland [et al.] // *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. – 2006. – Vol. 174 (10). – P. 1094-1100. – doi: 10.1164/rccm.200605-722OC.
14. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147000 European children / A. M. Sonnenschein-van der Voort [et al.] // *Allergy & Clinical Immunology*. – 2014. – Vol. 133 (5). – P. 1317-1329. – doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.1082.
15. Bager, P. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses / P. Bager, J. Wohlfahrt, T. Westergaard // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2008. – Vol. 38 (4). – P. 634-642. – doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.02939.x.
16. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months / M. B. Azad [et al.] // *Canadian Medical Association Journal*. – 2013. – Vol. 185 (5). – P. 385-394. – doi: 10.1503/cmaj.121189.
17. Prenatal and postnatal maternal stress and wheeze in urban children: effect of maternal sensitization / Y.-H. M. Chiu [et al.] // *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 186 (2). – P. 147-154. – doi: 10.1164/rccm.201201-0162OC.
18. WHO European review of social determinants of health and the health divide / M. Marmot [et al.]; Consortium for the European Review of Social Determinants of Health and the Health Divide // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380 (9846). – P. 1011-1029. – doi: 10.1016/S0140-6736(12)61228-8.
19. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II / G. Nagel [et al.]; ISAAC Phase II Study Group // *European Respiratory Journal*. – 2009. – Vol. 33 (3). – P. 993-1002. – doi: 10.1183/09031936.00075708.
20. Greer, F. R. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas / F. R. Greer, S. H. Sicherer, A. W. Burks; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 121 (1). – P. 183-191. – doi: 10.1542/peds.2007-3022.
21. Eder, W. The asthma epidemic / W. Eder, M. J. Ege, E. von Mutius // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355 (21). – P. 2226-2235. – doi: 10.1056/NEJMra054308.
22. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood / T. M. Ball [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2000. – Vol. 343 (8). – P. 538-543. – doi: 10.1056/NEJM200008243430803.
23. Rantala, A. Respiratory infections precede adult-onset asthma / A. Rantala, J. K. Jaakkola, M. S. Jaakkola // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6 (12). – P. e27912. – doi: 10.1371/journal.pone.0027912.
24. Association of pertussis and measles infections and immunizations with asthma and allergic sensitization in ISAAC Phase Two / G. Nagel [et al.]; ISAAC Phase Two

- Study Group // *Pediatric Allergy & Immunology*. – 2012. – Vol. 23 (8). – P. 737-746. – doi: 10.1111/pai.12007.
25. Finlay, C. M. Induction of regulatory cells by helminth parasites: exploitation for the treatment of inflammatory diseases / C. M. Finlay, K. P. Walsh, K. H. G. Mills // *Immunological Reviews*. – 2014. – Vol. 259 (1). – P. 206-230. – doi: 10.1111/imr.12164.
 26. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two / G. Weinmayr [et al.] ; ISAAC Phase Two Study Group // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9 (12). – P. e113996. – doi: 10.1371/journal.pone.0113996.
 27. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three / E. A. Mitchell [et al.] ; ISAAC Phase Three Study Group // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2013. – Vol. 43 (1). – P. 73-84. – doi: 10.1111/cea.12024.
 28. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two / G. Nagel [et al.] ; ISAAC Phase Two Study Group // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – P. 516-522.
 29. Nurmatov, U. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis / U. Nurmatov, G. Devereux, A. Sheikh // *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. – 2011. – Vol. 127 (3). – P. 724-733. – doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.001.
 30. Prenatal folic acid and risk of asthma in children: a systematic review and meta-analysis / K. S. Crider [et al.] // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2013. – Vol. 98 (5). – P. 1272-1281. – doi: 10.3945/ajcn.113.065623.
 31. The acetaminophen and asthma hypothesis 10 years on: A case to answer / H. Farquhar [et al.] // *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. – 2009. – Vol. 124 (4). – P. 649-651. – <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.037>.
 32. Penders, J. Infant antibiotic use and wheeze and asthma risk: a systematic review and meta-analysis / J. Penders, I. Kummeling, C. Thijs // *European Respiratory Journal*. – 2011. – Vol. 38 (2). – P. 295-302. – doi: 10.1183/09031936.00105010.
 33. Kerrebijn, K. F. Effect of long-term treatment with inhaled corticosteroids and beta-agonists on the bronchial responsiveness in children with asthma / K. F. Kerrebijn, E. E. van Essen-Zandvliet, H. J. Neijens // *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. – 1987. – Vol. 79 (4). – P. 653-659.
 34. Changes in bronchial hyperreactivity induced by 4 weeks of treatment with antiasthmatic drugs in patients with allergic asthma: a comparison between budesonide and terbutaline / J. Kraan [et al.] // *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. – 1985. – Vol. 76 (4). – P. 628-636.
 35. Rebound increase in bronchial responsiveness after treatment with inhaled terbutaline / A. S. Vathenen [et al.] // *Lancet*. – 1988. – Vol. 1 (8585). – P. 554-558.
 36. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood / D. P. Strachan [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2015. – Vol. 45. – P. 126-136. – doi: 10.1111/cea.12349.
 37. Effect of urbanization on asthma, allergy and airways inflammation in a developing country setting / C. L. Robinson [et al.] // *Thorax*. – 2011. – Vol. 66 (12). – P. 1051-1057. – doi: 10.1136/thx.2011.158956.
 38. Risk factors for pediatric asthma. Contributions of poverty, race, and urban residence / C. A. Aligne [et al.] // *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. – 2000. – Vol. 162 (№ 3, pt. 1). – P. 873-877. – doi: 10.1164/ajrccm.162.3.9908085.
 39. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children / S. K. Weiland [et al.] ; ISAAC Phase One Study Group // *Occupational & Environmental Medicine*. – 2004. – Vol. 61 (7). – P. 609-615.
 40. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children / G. Weinmayr [et al.] ; ISAAC Phase Two Study Group // *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. – 2007. – Vol. 176 (6). – P. 565-574. – doi: 10.1164/rccm.200607-994OC.
 41. Pearce, N. How much asthma is really attributable to atopy? / N. Pearce, J. Pekkanen, R. Beasley // *Thorax*. – 1999. – Vol. (3). – P. 268-272.
 42. Genuneit, J. Exposure to farming environments in childhood and asthma and wheeze in rural populations: a systematic review with meta-analysis / J. Genuneit // *Pediatric Allergy & Immunology*. – 2012. – Vol. 23 (6). – P. 509-518. – doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01312.x.
 43. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema / B. Brunekreef [et al.] ; ISAAC Phase Three Study Group // *Epidemiology*. – 2012. – Vol. 23 (5). – P. 742-750. – doi: 10.1097/EDE.0b013e318261f040.
 44. Tischer, C. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review / C. Tischer, C. M. Chen, J. Heinrich // *European Respiratory Journal*. – 2011. – Vol. 38(4). – P. 812-824. – doi: 10.1183/09031936.00184010.
 45. Asthma and allergic symptoms in relation to house dust endotoxin: Phase Two of the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II) / U. Gehring [et al.] ; ISAAC Phase Two Study Group // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2008. – Vol. 38 (12). – P. 1911-1920. – doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03087.x.
 46. Hunt for the origin of allergy – comparing the Finnish and Russian Karelia / T. Haahtela [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2015. – Vol. 45 (5). – P. 891-901. – doi: 10.1111/cea.12527.
 47. Cooking fuels and prevalence of asthma: a global analysis of phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / G. W. Wong [et al.] ; ISAAC Phase Three Study Group // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2013. – Vol. 1 (5). – P. 386-394. – doi: 10.1016/S2213-2600(13)70073-0.
 48. Indoor air pollution from household use of solid fuels [Electronic resource] / K. R. Smith, S. Mehta, M. Maeusezahl-Feuz // *Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors / ed. by M. Ezzati [et al.]*. – Geneva : WHO, 2004. – Ch. 18. – P. 1435-1493. – Mode of access: <http://www.who.int/iris/handle/10665/42770>. – Date of accessed: 07.07.2018.
 49. Burden of disease from ambient and household air pollution [Electronic resource] // *World Health Organization*. – Mode of access: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/en. – Date of accessed: 07.05.2015.
 50. Ambient particulate pollution and the world-wide prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children: Phase One of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / H. R. Anderson [et

al.] // Occupational & Environmental Medicine. – 2010. – Vol. 67 (5). – P. 293-300. – doi: 10.1136/oem.2009.048785.

References

- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report [Internet]. *Allergy*. 2004;59(5):469-478. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/8622032>. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2015 [Internet]. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_May19.pdf.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-171. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64(6):476-483. doi: 10.1136/thx.2008.106609.
- Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, de Marco R, Heinrich J, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Luczynska C, Neukirch F, Svanes C, Sunyer J, Wjst M. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *European Respiratory Journal*. 2001;18:598-611.
- Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nature Medicine*. 2012;18(5):716-725. doi: 10.1038/nm.2678.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(3):33-38. doi: 10.1056/NEJM199501193320301.
- Martinez FD. New insights into the natural history of asthma: primary prevention on the horizon. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2011;128(5):939-945. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.09.020>.
- Melgert BN, Ray A, Hylkema MN, Timens W, Postma DS. Are there reasons why adult asthma is more common in females? *Current Allergy & Asthma Reports*. 2007;7(2):143-150.
- Marmot M, Allen J, Bell R, Bloomer E, Goldblatt P; Consortium for the European Review of Social Determinants of Health and the Health Divide. WHO European review of social determinants of health and the health divide. *Lancet*. 2012;380(9846):1011-1029. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61228-8.
- Guerra S, Martinez FD. Asthma genetics: from linear to multifactorial approaches. *Annual Review of Medicine*. 2008;59:327-341. doi: 10.1146/annurev.med.59.060406.213232.
- Martinez FD, Vercelli D. Asthma. *Lancet*. 2013;382(9901):1360-1372. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61536-6.
- Gilliland FD, Islam T, Berhane K, Gauderman WJ, McConnell R, Avol E, Peters JM. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 2006;174(10):1094-1100. doi: 10.1164/rccm.200605-722OC.
- Sonnenschein-van der Voort AM, Arends LR, de Jongste JC, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, Basterrechea M, Bisgaard H, Chatzi L, Corpeleijn E, Correia S, Craig LC, Devereux G, Dogaru C, Dostal M, Duchon K, Eggesbø M, van der Ent CK, Fantini MP, Forastiere F, Frey U, Gehring U, Gori D, van der Gugten AC, Hanke W, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147000 European children. *Allergy & Clinical Immunology*. 2014;133(5):1317-1329. doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.1082.
- Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008;38(4):634-642. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.02939.x.
- Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, Sears MR, Becker AB, Scott JA, Kozyrskyj AL. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(5):385-394. doi: 10.1503/cmaj.121189.
- Chiu YHM, Coull BA, Cohen S, Goodman T, Lakshmanan A, Wright RJ. Prenatal and postnatal maternal stress and wheeze in urban children: effect of maternal sensitization. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 2012;186(2):147-154. doi: 10.1164/rccm.201201-0162OC.
- Marmot M, Allen J, Bell R, Bloomer E, Goldblatt P; Consortium for the European Review of Social Determinants of Health and the Health Divide. WHO European review of social determinants of health and the health divide. *Lancet*. 2012;380(9846):1011-1029. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61228-8.
- Nagel G, Büchele G, Weinmayr G, Björkstén B, Chen Y-Z, Wang H, Nystad W, Saraclar Y, Bråbäck L, Battlles-Garrido J, Garcia-Hernandez G, Weiland SK; ISAAC Phase II Study Group. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II. *European Respiratory Journal*. 2009;33(5):993-1002. doi: 10.1183/09031936.00075708.
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008;121(1):183-191. doi: 10.1542/peds.2007-3022.
- Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(21):2226-2235. doi: 10.1056/NEJMr054308.
- Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(8):538-543. doi: 10.1056/NEJM200008243430803.
- Rantala A, Jaakkola JK, Jaakkola MS. Respiratory infections precede adult-onset asthma. *PLoS One*. 2011;6(12):e27912. doi: 10.1371/journal.pone.0027912.
- Nagel G, Weinmayr G, Flohr C, Kleiner A, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group. Association of pertussis and measles infections and immunizations with asthma and allergic sensitization in ISAAC Phase Two. *Pediatric Allergy & Immunology*. 2012;23(8):737-746. doi: 10.1111/pai.12007.
- Finlay CM, Walsh KP, Mills KH. Induction of regulatory cells by helminth parasites: exploitation for the treat-

- ment of inflammatory diseases. *Immunological Reviews*. 2014;259(1):206-230. doi: 10.1111/imr.12164.
26. Weinmayr G, Forastiere F, Büchele G, Jaensch A, Strachan DP, Nagel G; ISAAC Phase Two Study Group. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *PLoS One*. 2014;9(12):e113996. doi: 10.1371/journal.pone.0113996.
 27. Mitchell EA, Beasley R, Björkstén B, Crane J, García-Marcos L, Keil U; ISAAC Phase Three Study Group. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013;43(1):73-84. doi: 10.1111/cea.12024.
 28. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax*. 2010;65(6):516-522. doi: 10.1136/thx.2009.128256.
 29. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2011;127(3):724-733. doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.001.
 30. Crider KS, Cordero AM, Qi YP, Mulinare J, Dowling NF, Berry RJ. Prenatal folic acid and risk of asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;98(5):1272-1281. doi: 10.3945/ajcn.113.065623.
 31. Farquhar H, Crane J, Mitchell EA, Evers S, Beasley R. The acetaminophen and asthma hypothesis 10 years on: A case to answer. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2009;124(4):649-651. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.07.037>.
 32. Penders J, Kummeling I, Thijs C. Infant antibiotic use and wheeze and asthma risk: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*. 2011;38(2):295-302. doi: 10.1183/09031936.00105010.
 33. Kerrebijn KF, van Essen-Zandvliet EE, Neijens HJ. Effect of long-term treatment with inhaled corticosteroids and beta-agonists on the bronchial responsiveness in children with asthma. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 1987;79(4):653-659.
 34. Kraan J, Koëter GH, vd Mark TW, Sluiter HJ, de Vries K. Changes in bronchial hyperreactivity induced by 4 weeks of treatment with antiasthmatic drugs in patients with allergic asthma: a comparison between budesonide and terbutaline. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 1985;76(4):628-636.
 35. Vathenen AS, Knox AJ, Higgins BG, Britton JR, Tattersfield AE. Rebound increase in bronchial responsiveness after treatment with inhaled terbutaline. *Lancet*. 1988;1(8585):554-558.
 36. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, Mallol J, Odhiambo J, Pearce N, Williams HC. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015;45:126-136. doi: 10.1111/cea.12349.
 37. Robinson CL, Baumann LM, Romero K, Combe JM, Gomez A, Gilman RH, Cabrera L, Gonzalez G, Hansel NN, Wise RA, Barnes KC, Breyse PN, Checkley W. Effect of urbanization on asthma, allergy and airways inflammation in a developing country setting. *Thorax*. 2011;66(12):1051-1057. doi: 10.1136/thx.2011.158956.
 38. Aligne CA, Auinger P, Byrd RS, Weitzman M. Risk factors for pediatric asthma. Contributions of poverty, race, and urban residence. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 2000;162(3 Pt 1):873-877. doi: 10.1164/ajrccm.162.3.9908085.
 39. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N; ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occupational & Environmental Medicine*. 2004;61(7):609-615.
 40. Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WO, Garcia-Marcos L, Gotua M, Gratzou C, van Hage M, von Mutius E, Riiikjäv MA, Rzehak P, Stein RT, Strachan DP, Tsanakas J, Wickens K, Wong GW; ISAAC Phase Two Study Group. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 2007;176(6):565-574. doi: 10.1164/rccm.200607-9940C.
 41. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax*. 1999;54(3):268-272.
 42. Genuneit J. Exposure to farming environments in childhood and asthma and wheeze in rural populations: a systematic review with meta-analysis. *Pediatric Allergy & Immunology*. 2012;23(6):509-518. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01312.x.
 43. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, Garcia-Marcos L, Foliaki S; ISAAC Phase Three Study Group. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema. *Epidemiology*. 2012;23(5):742-750. doi: 10.1097/EDE.0b013e318261f040.
 44. Tischer C, Chen CM, Heinrich J. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review. *European Respiratory Journal*. 2011;38(4):812-824. doi: 10.1183/09031936.00184010.
 45. Gehring U, Strikwold M, Schram-Bijkerk D, Weinmayr G, Genuneit J, Nagel G, Wickens K, Siebers R, Crane J, Doekes G, Di Domenicantonio R, Nilsson L, Priftanji A, Sandin A, El-Sharif N, Strachan D, van Hage M, von Mutius E, Brunekreef B; ISAAC Phase Two Study Group. Asthma and allergic symptoms in relation to house dust endotoxin: Phase Two of the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II). *Clinical & Experimental Allergy*. 2008;38(12):1911-1920. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03087.x.
 46. Haahtela T, Laatikainen T, Alenius H, Auvinen P, Fyhrquist N, Hanski I, von Hertzen L, Jousilahti P, Kosunen TU, Markelova O, Mäkelä MJ, Pantelejev V, Uhanov M, Zilber E, Vartiainen E. Hunt for the origin of allergy – comparing the Finnish and Russian Karelia. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015;45(5):891-901. doi: 10.1111/cea.12527.
 47. Wong GW, Brunekreef B, Ellwood P, Anderson HR, Asher MI, Crane J, Lai CK; ISAAC Phase Three Study Group. Cooking fuels and prevalence of asthma: a global analysis of phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Lancet Respiratory Medicine*. 2013;1(5):386-394. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70073-0.
 48. Ezzat M, Lopez AD, Rodgers AA, Murray CJL. Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors [Internet]. Geneva: WHO; 2004. Ch. 18, Smith KR, Mehta S, Maeusezahl-Feuz M. Indoor air pollution from

- household use of solid fuels; p. 1435-1493. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/42770>.
49. Burden of disease from ambient and household air pollution [Internet]. World Health Organization. Available from: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/en.
50. Anderson HR, Ruggles R, Pandey KD, Kapetanakis V, Brunekreef B, Strachan DP, Weiland SK. Ambient particulate pollution and the world-wide prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children: Phase One of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Occupational & Environmental Medicine*. 2009;67(5):293-300. doi: 10.1136/oem.2009.048785.

BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: IS IT POSSIBLE TO PREVENT THE DISEASE?

Paramonova N. S., Khokha R. N., Harbacheuski P. R.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Bronchial asthma is one of the most common chronic diseases of the respiratory system, significantly impairing the quality of patients' life.

Objective: to analyze the results of scientific studies concerned with the risk factors of appearance and development of bronchial asthma in children.

Material and methods. A qualitative analysis of the available in literature as well as in scientific databases, such as PubMed, Embase and the Cochrane library current data (till 2016) about the risk factors and primary prevention of bronchial asthma has been made.

Results. It is established that the occurrence of bronchial asthma in children is not only due to genetic, but also to a whole complex of environmental predisposing factors.

Conclusions. Further ongoing cohort studies of large populations exploring risk factors, biomarkers of asthma risk phenotypes as well as genetic and environmental interactions are needed.

Keywords: bronchial asthma, risk factors, children

For citation: Paramonova NS, Khokha RN, Harbacheuski PR. Bronchial asthma in children: is it possible to prevent the disease? *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(2):138-146. <https://doi.org/10.2598/2221-8785-2019-17-2-138-146>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors

Парамонова Нэлла Сергеевна / Paramonova Nella, e-mail: pulmon@bk.ru, ORCID: 0000-0003-4823-7819

Хоха Раиса Николаевна / Khokha Raisa, e-mail: raisa_khokha@mail.ru

*Горбачевский Павел Ромуальдович / Harbacheuski Pavel, e-mail: gorbachevsky26@tut.by, ORCID: 0000-0001-5448-8791

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 20.02.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.03.2019