

УДК 616.248-053.2-037:616-071.1

**В.М. Малахова, С.М. Цвіренко, О.О. Калюжка, Г.О. Соловйова, Л.А. Жук**

## **Анамнестичні чинники прогнозу формування бронхіальної астми в дітей**

Полтавський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 8(120): 36-41. doi 10.15574/SP.2021.120.36

**For citation:** Malakhova VM, Tsvirenko SM, Kaliuzhka OO, Soloviova HO, Zhuk LA. (2021). Prognosis of formation of asthma with anamnestic factors in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(120): 36–41. doi 10.15574/SP.2021.120.36.

Алергійні захворювання являють собою одну з основних проблем сьогодення. Майже 15% дитячого населення страждають на алергійні захворювання. Серед них захворювання респіраторної системи займають значну частку, а поширеність бронхіальної астми у світі коливається в межах 5–10%.

**Мета** — виявити анамнестичні чинники ризику розвитку бронхіальної астми в дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому.

**Матеріали та методи.** Оцінено клінічні дані 96 дітей віком від 1 року 6 місяців до 6 років 11 місяців із повторними епізодами бронхообструкції, які проходили обстеження та лікування у КНП «Міська клінічна дитяча лікарня №16» Харківської міської ради. Пацієнтів долучено до дослідження за умов відповідності критеріям залучення. Проведено спостереження дітей до досягнення 6-річного віку для верифікації діагнозу бронхіальної астми, у результаті чого їх поділено на групи: до I групи увійшло 15 пацієнтів, яким за період дослідження встановлено діагноз бронхіальної астми, до II групи — 81 пацієнт із повторними епізодами бронхообструкції транзиторного характеру.

**Результати.** Виявлено серед анамнестичних даних, що досліджувалися, статистично значущі чинники формування бронхіальної астми. З прогностичного аналізу встановлено характер та силу зв'язків між цими чинниками і формуванням захворювання.

**Висновки.** Встановлені дані можуть бути допоміжними показниками в алгоритмі обстеження пацієнтів з бронхообструктивним синдромом для виділення груп ризику дітей щодо формування бронхіальної астми. Ретельний збір анамнезу та виявлення цих чинників ризику можна використовувати у прогнозуванні формування бронхіальної астми в дітей віком до 6 років.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** бронхообструктивний синдром, повторні бронхообструкції, бронхіальна астма, діти, анамнестичні дані, чинники ризику.

### **Prognosis of formation of asthma with anamnestic factors in children**

**V.M. Malakhova, S.M. Tsvirenko, O.O. Kaliuzhka, H.O. Soloviova, L.A. Zhuk**

Poltava State Medical University, Ukraine

Allergic diseases are one of the main problems today. Almost 15% of the child population suffers from allergic diseases. Respiratory allergies account for a significant share and currently the prevalence of asthma in the world — 5–10%.

**Purpose** — to assess the anamnestic risk factors for the development asthma in children with recurrent wheezing.

**Materials and methods.** Analysis of clinical data of 96 children aged 1 year 6 months to 6 years 11 months with recurrent episodes of bronchial obstruction, who were examined and treated in the municipal non-profit enterprise «City clinical children's hospital No. 16» Kharkiv City Council. Patients have the inclusion criteria in the study. Children were observed before the age of 6 years to verify the diagnosis of asthma and were divided into groups. Group I included 15 patients with asthma. Group II — 81 patients who had recurrent wheezing.

**Results.** Among the anamnestic data were significant adverse factors in the formation of asthma. The nature and strength of the relationship between these factors have been established. The connection with the formation of asthma in children was evaluated.

**Conclusions.** The established data can be used in the algorithm of examination of patients with wheezing. It's able to identify the risk groups of children for the formation of asthma. Collection of anamnesis and identification of these risk factors can be used to predict the formation of asthma in children less than 6 years.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** wheezing, recurrent wheezing, asthma, children, data of anamnesis, risk factors, preschool age.

### **Анамнестические факторы прогноза формирования бронхиальной астмы у детей**

**В.М. Малахова, С.М. Цвиренко, Е.А. Калюжка, Г.А. Соловьева, Л.А. Жук**

Полтавский государственный медицинский университет, Украина

Аллергические заболевания являются одной из главных проблем современности. Практически 15% детского населения страдают данными заболеваниями. Среди них заболевания респираторного тракта занимают значительную часть, а распространенность бронхиальной астмы в мире колеблется в пределах 5–10%.

**Цель** — выявить анамнестические факторы риска развития бронхиальной астмы у детей с повторными эпизодами бронхообструктивного синдрома.

**Материалы и методы.** Оценены клинические данные 96 детей в возрасте от 1 года 6 месяцев до 6 лет 11 месяцев с повторными эпизодами бронхообструкции, проходивших лечение и обследование у КНП «Городская клиническая детская больница № 16» Харьковского городского совета. Пациенты включены в исследование при условии соответствия критериям включения. Проведено наблюдение детей до достижения 6-летнего возраста с целью верификации диагноза бронхиальной астмы, в результате чего они поделены на группы. В I группу вошло 15 пациентов, которым за время исследования установлен диагноз бронхиальной астмы, во II группу — 81 пациент с повторными эпизодами бронхообструкции транзиторного характера.

**Результаты.** Выявлены среди исследуемых анамнестических данных статистически значимые факторы для формирования бронхиальной астмы. При прогностическом анализе установлены характер и сила связи между этими факторами и формированием заболевания.

**Выводы.** Установленные данные могут быть вспомогательными показателями в алгоритме обследования пациентов с бронхообструктивным синдромом для выявления групп риска детей по формированию бронхиальной астмы. Детальный сбор анамнеза и выявление этих факторов риска можно использовать при прогнозировании формирования бронхиальной астмы у детей младше 6 лет.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** бронхообструктивный синдром, повторные бронхообструкции, бронхиальная астмы, дети, анамнестические данные, факторы риска.

## Вступ

За статистику, близько 15% дітей у світі страждають на алергійні захворювання [11,23]. Сучасні дослідники вказують на зростання рівня поширеності алергійного риніту (АР) та атопічного дерматиту (АД) серед дитячих пацієнтів [25,26]. Окремо в дослідженнях виділяють серед дитячих алергійних захворювань зростання поширеності бронхіальної астми (БА), яке стрімко посилюється за останні десятиліття [6,15]. На сьогодні БА вважають хронічним захворюванням, найпоширенішим серед дітей [3,6,15]. Також статистичні показники вказують на зростання чисельності хворих дітей з ускладненим перебігом захворювання, що призводить до збільшення кількості летальних випадків [6,15]. Це насамперед пов'язано з несвоєчасною діагностикою та призначенням терапії. Дебют БА, який у 30–50% випадків припадає на перші 3 роки життя, зазвичай розцінюють як прояв іншої патології [2,10,20,29]. Дані офіційної статистики МОЗ України вказують на поширеність БА у межах 0,56–0,60% серед дитячого населення. За статистичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, рівень поширеності БА у світі коливається в межах 5–10% [3,6,7,15]. Це вказує на гіподіагностику цього захворювання в Україні. Головною проблемою сьогодні залишається те, що бронхообструктивний синдром (БОС) зазвичай діагностують як прояв багатьох патологій. На сьогодні діагноз БА в пацієнтів дошкільного віку ґрунтується на клініко-анамнестичних даних, адже не всі існуючі методи обстеження в цього контингенту хворих можуть бути використаними. Проблема здебільшого пов'язана з віковими обмеженнями в проведенні діагностичних процедур або зі значними фінансовими затратами [2,7,10,20]. За рекомендаціями Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), діагноз БА у дітей віком до 6 років можна встановити, оцінивши клінічні симптоми та виявивши несприятливі анамнестичні чинники. У сучасній літературі висвітлюють декілька варіантів діагностичних шкал, які виявляють

пацієнтів із груп ризику формування БА. До цих моделей відносять «Asthma Predictive Index» (API) і «Clinical Asthma Prediction Score» (CAPS) [2,10]. В основі цих тестів є виявлення несприятливих чинників алергоанамнезу, зокрема, супутньої алергопатології, обтяженого сімейного анамнезу та БОС без ознак застуди [2,10]. Отже, розширення переліку несприятливих анамнестичних чинників, які впливають на формування в дітей БА, може надати додаткову інформацію щодо віднесення пацієнтів до групи ризику формування захворювання.

**Мета** дослідження — виявити анамнестичні чинники ризику розвитку БА в дітей з повторними епізодами БОС.

## Матеріали та методи дослідження

Оцінено клінічні дані 96 дітей (57 хлопчиків, 39 дівчаток) віком від 1 року 6 місяців до 6 років 11 місяців із повторними епізодами БОС, які проходили обстеження та лікування у КНП «Міська клінічна дитяча лікарня №16» Харківської міської ради. Пацієнтів долучено до дослідження за умов відповідності критеріям залучення: підписання інформованої згоди батьками пацієнтів; вік дітей від 1,5 до 6 років 11 місяців, 3 та більше епізодів БОС на момент дослідження. Пацієнтам проведено обстеження і лікування згідно з протоколами лікування дітей з БОС № 18 від 13.01.2005 та протоколами лікування дітей із БА № 868 від 08.10.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі». Ураховано рекомендації GINA, 2020. Досконально вивчено анамнез пацієнтів завдяки анкетуванню батьків і хворих. Для проведення анкетування використано анкету-опитувальник «Визначення ризику формування бронхіальної астми в дітей із повторними епізодами бронхообструктивного синдрому», авторське свідоцтво № 84304 від 14.01.2019. До анкетування внесено такі несприятливі чинники: особливості перебігу вагітності (виявлені TORCH-інфекції, загрози переривання вагіт-

ності в різні періоди, перенесені гострі або загострення хронічних патологій дихальної системи в матерів); особливості пологів (пологи шляхом операції кесаревого розтину); особливості періоду новонародженості (наявність даних про перенесену внутрішньоутробну інфекцію, асфіксія різних ступенів тяжкості під час пологів, перенесені пневмонії, необхідність проведення штучної вентиляції легень, ранній перехід до штучного вигодовування); особливості грудного періоду (наявність 5 та більше епізодів гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), застосування курсів антибактеріальної терапії (АБТ), перші прояви алергопатології та дебют БОС на першому році життя); наявність супутніх алергічних захворювань (АД та АР); підтверджена або можлива супутня ЛОР-патологія; дані про обтяжений сімейний анамнез щодо алергічних станів. Звернуто увагу на соціально-побутові умови: присутність в оселі будь-яких тварин, наявність тютюнокуріння в родині. Проведено спостереження дітей до досягнення ними 6-річного віку з метою встановлення діагнозу БА. Після верифікації діагнозу їх поділено на групи: 15 пацієнтів із діагнозом БА увійшло до I групи (n=15, середній вік —  $2,74 \pm 1,58$  року); 81 пацієнт із бронхообструкцією транзиторного характеру увійшов до II групи (n=81, середній вік —  $4,33 \pm 1,57$  року).

Статистичний аналіз даних проведено за допомогою статистичних пакетів «EXCEL FOR WINDOWS» і «STATISTICA 8.0. FOR WINDOWS». Визначено нормальний розподіл вибірок за законом Гауса з використанням тесту Шапіро—Вілка, а гістограми і графіку q-q. Зв'язки між якісними характеристиками визначено за рахунок застосування критерію  $\chi^2$  Пірсона (точний критерій Фішера у випадку таблиць 2x2). Із використанням нормованого значення коефіцієнта Пірсона (C') оцінено сили зв'язків між визначеними чинниками. За рекомендаціями Rea & Parker проведено інтерпретацію отриманих значень статистичних критеріїв. Проаналізовано формування відносного ризику (RR) виникнення події з визначенням 95% довірчого інтервалу.

Дослідження схвалено комісією з біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 1 від 01.02.2019) та Полтавського державного медичного університету (протокол № 200 від 16.12.2021). У дослідженні дотримано принципів Гельсінської декларації.

## Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл дітей за віковими та гендерними показниками показав, що серед хворих I групи переважали хлопчики ( $p=0,0434$ ). У дітей II групи не виявлено достовірної різниці за статтю в усіх вікових когортах ( $p=0,0562$ ,  $p=0,5574$ , ранній та дошкільний вік відповідно). Отримано дані щодо значущих статистичних відмінностей під впливом несприятливих чинників у першому та другому триместрах вагітності. При цьому виявлено переважну частоту впливу несприятливого чинника в пацієнтів I групи. У пацієнтів цієї ж групи статистично значуще відмічено також 5 та більше епізодів ГРЗ в анамнезі. У більшості хворих I групи встановлено дебют БОС та АД на першому році життя. У переважній більшості хворих, що сформували БА, отримано в анамнезі дані про неодноразове застосування АБТ. Частоту чинників ризику та статистичні дані аналізу наведено в таблиці 1.

Під час подальшого аналізу статистично значущих несприятливих чинників встановлено наявність зв'язків між цими показниками та формуванням БА.

У пацієнтів, які піддавалися впливу несприятливих чинників у першому триместрі вагітності, мали часті епізоди ГРЗ у грудному віці, перший епізод БОС у перші 24 місяці життя, а також діагностовану супутню алергопатологію (АД), виявлено підвищення ризику формування БА більше ніж у 7 разів. Визначено сильні зв'язки між цими чинниками та формуванням БА. Встановлено, що застосування пацієнтами в грудному віці 1–2 курсів АБТ, обтяжливий сімейний анамнез та дебют АД на першому році життя підвищують ризик формування БА приблизно у 2–4 рази та мають середньої сили зв'язки між чинником і формуванням захворювання. Відмічено, що застосування більше 2 курсів АБТ у дітей грудного віку, вплив несприятливих чинників у другому триместрі вагітності збільшують ризик формування хронічного запалення респіраторного тракту у 4 рази та мають відносно сильний зв'язок із формуванням БА. Частоту статистично значущих даних аналізу зв'язку між несприятливими чинниками наведено в таблиці 2.

У сучасних дослідженнях описано велику кількість фенотипів бронхообструкції, серед яких виділено саме БОС, що є «дебютом» астми. Вказано, що частка дітей із «фенотипом» БОС, який трансформується у БА, стано-

Таблиця 1

**Частота несприятливих чинників у дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому**

Чинник	I група (n=15)		II група (n=81)		p
	n	p%±sp%	n	p%±sp%	
Чоловіча стать	10	66,7±12,2	47	58,0±5,5	0,0434
Вплив несприятливих чинників у I триместрі	9	60,0±12,7	2	2,5±1,7	0,0001
Вплив несприятливих чинників у II триместрі	4	26,7±11,4	3	3,7±2,1	0,0026
Вплив несприятливих чинників у III триместрі	2	13,3±8,8	1	1,2±1,2	0,0122
Передчасні пологи	2	13,3±8,8	18	22,2±4,6	0,4305
Пологи шляхом операції кесаревого розтину	4	26,7±11,4	28	34,6±5,3	0,5487
Захворювання нижніх дихальних шляхів у неонатальному періоді	3	20,0±10,3	14	17,3±4,2	0,7793
Наявність асфіксії тяжкого ступеня під час пологів	1	6,7±6,4	9	11,1±3,5	0,6418
Проведення штучної вентиляції легень у періоді новонародженості	1	6,7±6,4	7	8,6±3,1	0,8011
5 та більше епізодів ГРЗ на 1-му році життя	13	86,7±8,8	14	17,2±4,2	0,0001
1–2 курси АБТ на 1-му році життя	9	60,0±12,7	4	4,9±2,4	0,0001
Понад 2 курси АБТ на 1-му році життя	6	40,0±12,7	8	9,8±3,3	0,0033
Раннє штучне вигодовування	7	46,7±18,8	33	40,7±5,4	0,6673
Обтяжливий сімейний анамнез	6	40,0±12,7	11	13,6±3,8	0,0182
Наявність поширення АД	7	46,7±12,8	4	4,9±2,4	0,0001
Дебют проявів АД на 1-му році життя	3	20,0±10,3	2	2,5±1,7	0,0035
Перший епізод БОС на 1-му році життя	9	60,0±12,7	4	4,9±2,4	0,0001
Наявність супутньої ЛОР-патології	4	26,7±11,4	18	22,2±4,6	0,6725
Тютюнокуріння в родині (пасивне куріння)	5	33,3±12,2	27	33,3±5,4	0,9394
Наявність в оселі тварин	5	33,3±12,2	31	38,3±5,4	0,7137

Примітки: p% – вибіркова доля у відсотках; sp% – статистична похибка вибіркової долі, виражена у відсотках.

вить 14–16% [4,9,21,24]. Серед пацієнтів із повторними епізодами БОС та діагнозом гострого обструктивного бронхіту, що увійшли в дослідження, виявлено 15,6% дітей, які сформуливали БА. За деякими даними, значущим у формуванні БА є вплив несприятливих чинників [6,12,14,16,19,23,28,30].

Перебіг антенатального періоду під впливом несприятливих чинників, хронічні та гострі захворювання матерів під час вагітності описано в сучасних джерелах інформації як тригери формування респіраторних алергозів [12,16,30]. Особливо виділено періоди I триместру, коли плід найбільш вразливий до дії шкідливих

чинників. Це насамперед період імплантації та плацентації. Взаємодія небажаних екзогенних та ендогенних чинників у ці періоди призводить до різноманітних наслідків [16,30]. Аналіз даних щодо перебігу зазначених параметрів свідчить, що патології матері як у першому, так і у другому триместрах вагітності мають прогностичний вплив на формування в пацієнтів надалі БА. У нашому дослідженні виявлено, що ці чинники підвищують ризик формування БА у дітей: більше ніж у 10 разів – у першому триместрі, майже в 5 разів – у другому триместрі. Це, імовірно, можна пояснити тим, що патологія матері в першому триместрі вагітно-

Таблиця 2

**Характер та сила зв'язку між факторами ризику і формуванням бронхіальної астми в дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому**

Ознака	a	b	c	d	RR	95% ДІ RR	p	χ <sup>2</sup>	C'
Вплив несприятливих чинників у I триместрі вагітності	6	9	79	2	11,591	5,104–26,322	0,0133	35,813	0,776
Вплив несприятливих чинників у I та II триместрах вагітності	11	4	78	3	4,623	1,982–10,786	0,0054	6,768	0,432
Часті ГРЗ упродовж 1-го року життя	22	13	67	14	16,611	4,012–68,769	0,0008	26,805	0,691
Перший епізод БОС упродовж 1-го року життя	6	9	77	4	9,577	4,087–22,444	0,0040	28,239	0,713
АБТ (1–2 курси) упродовж 1-го року життя	6	9	57	24	2,864	1,115–7,355	<0,001	3,916	0,320
АБТ (2 та більше курсів) упродовж 1-го року життя	9	6	73	8	3,905	1,646–9,261	0,0004	6,960	0,419
Обтяжений сімейний анамнез	9	6	70	11	3,098	1,272–7,546	0,0067	4,385	0,345
Супутня алергопатологія (АД)	8	7	77	4	6,761	3,048–14,997	0,0001	17,804	0,607
Дебют АД упродовж 1-го року життя	12	3	79	2	4,550	1,871–11,068	0,0160	4,728	0,389

Примітки: a – хворі з БА без цієї ознаки; b – хворі з БА з цією ознакою; c – хворі з повторними епізодами БОС без цієї ознаки; d – хворі з повторними епізодами БОС з цією ознакою; RR – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; χ<sup>2</sup> – критерій оцінки значущості відмінностей результатів залежно від взаємодії чинника ризику; C' – нормоване значення коефіцієнта Пірсона; p – рівень статистичної значущості.

сті впливає на формування та створення дихальної системи, а в другому триместрі — на дозрівання органів і систем. Інфекційні захворювання дихальної системи певним чином впливають на стан імунної системи дитини. Часті ГРЗ в анамнезі, особливо у грудному віці, відіграють негативну роль у формуванні організму в цілому та впливають на захисні функції [8,25]. Це підтверджено в нашому дослідженні, у якому отримано вірогідні дані щодо ризику розвитку БА в дітей із частими ГРЗ у грудному віці. З іншого боку, літературні джерела описують вплив АБТ на розвиток та формування імунної системи в дітей [13,16,18]. У наукових працях вказано на підвищення ризику формування респіраторного алергозу, у тому числі БА в дітей унаслідок застосування АБТ у ранньому віці [5,17,22]. У нашому дослідженні встановлено взаємозв'язок між кількістю курсів АБТ у пацієнтів із повторними бронхообструкціями та формуванням БА. Підвищення ризику формування захворювання зростає у 2 рази за наявності в анамнезі 1–2 курсів АБТ та в 4 рази — за наявності 2 та більше курсів АБТ. Хронічне запалення бронхолегеневої системи, що є основою патогенезу БА, визначається варіабельним звуженням бронхів шляхом впливу на них різноманітних медіаторів запалення [3,17,18,27,29]. Сучасні науковці вказують, що ранній старт БОС значно впливає на ці ланки патогенезу [1]. Це підтверджено і в нашому дослідженні. Зі статистичного аналізу встановлено, що більше ніж у 9 разів підвищується ризик формування БА за наявності в анамнезі ран-

нього дебюту БОС. Алергійну ланку патогенезу БА висвітлено у багатьох наукових працях [20] та підтверджено, що дитину з обтяженим алергійним та сімейним анамнезом слід відносити до групи високого ризику формування захворювання. Це підтверджено і в нашому дослідженні: обтяжений алергоанамнез підвищує ризик формування захворювання в 3 рази, а супутні алергічні стани — майже у 7 разів. Встановлені дані можна долучити до алгоритму обстеження пацієнтів із повторними бронхообструкціями. Використання отриманих даних може надати додаткову інформацію щодо чинників ризику формування БА.

### Висновки

Перебіг вагітності на тлі впливу несприятливих чинників у першому і другому триместрах вагітності, часті ГРЗ у грудному віці, застосування 2 та більше курсів АБТ у дітей першого року життя, ранній початок БОС, зокрема, у перший рік життя, супутній АД та його ранній дебют, обтяжливий сімейний алергоанамнез підвищують ризик формування БА в дітей. Досконалий збір анамнезу та визначення цих чинників ризику можна використовувати в прогнозуванні формування БА в дітей віком до 6 років.

### Перспективи подальших досліджень

Виявлення якомога більше несприятливих чинників, що впливають на формування БА, може допомогти вирішити проблему гіпо- та гіпердіагностики цього захворювання.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Al-Shamrani A, Bagais K, Alenazi A, Alqwaiee M, Al-Harbi Adel S. (2019). Wheezing in children: Approaches to diagnosis and management. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 6 (2): 68–73. doi: 10.1016/j.ijpam.2019.02.003.
- Bakirtas A. (2017). Diagnostic challenges of childhood asthma. *Current opinion in pulmonary medicine*. 23 (1): 27–33. doi: 10.1097/MCP.0000000000000338.
- Banadyha NV, Voloshyn SB. (2016). Genetic markers, which define the occurrence and course of bronchial asthma in children. *Sovremennaya pediatriya*. 2 (74): 100–103. [Банадига НВ, Волошин СБ. (2016). Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей. *Современная педиатрия*. 2 (74): 100–103].
- Banadyha NV. (2016). Differential diagnostics and treatment tactics of pediatrician at repeated episodes of bronchoobstructive syndrome. *Sovremennaya pediatriya*. 7 (103): 67–72. [Банадига НВ. (2016). Дифференційна діагностика та лікувальна тактика педіатра при повторних епізодах бронхообструктивного синдрому. *Современная педиатрия*. 7 (103): 67–72].
- Butov D, Makieieva N, Vasylichenko Y, Biriukova M, Serhiienko K, Morozov O. (2019). Endothelial dysfunction in children with clinically stable and exacerbated asthma. *Advances in respiratory medicine*. 87 (1): 7–13. doi: 10.5603/ARM.a2019.0002.
- Chumachenko NH. (2016). Rol ekolohichnykh ta hetetychnykh chynnykiv u formuvanni bronkhialnoi astmy v ditei. *Pernatologiya i pediatriya*. 3 (67): 127–133. [Чумаченко НГ. (2016). Роль екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей. *Перинатологія і педіатрія*. 3 (67): 127–133].
- Feshchenko Yul. (2019). Novi pidkhody pokrashchennia likuvannia bronkhialnoi astmy u svitovii praktytsi. *Asthma and Allergy*. 4: 56–57. [Фещенко ЮІ. (2019). Нові підходи покращення лікування бронхіальної астми у світовій практиці. *Asthma and Allergy*. 4: 56–57].
- Gonchar MA, Logvinova OL, Pomazunovs'ka EP, Khaustov DS, Nguen TL. (2018). Predictors of bronchial asthma in children with recurrent wheezing of preschool age. *Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 3 (108): 12–14. [Гончарь МА, Логвинова ОЛ, Помазунувская ЕП, Хаустов ДС, Нгуен ТЛ. (2018). Предикторы развития бронхиальной астмы у детей с рецидивирующим визингом дошкольного возраста. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 3 (108): 12–14].
- Granel R, Henderson AJ, Sterne JA. (2016). Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the Avon Longitudinal Study of

- Parents and Children: A populationbased birth cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 138 (4): 1060–1070. doi: 10.1016/j.jaci.2016.01.046.
10. Heather E Hoch, Paul R Houin, Paul C Stillwell. (2019). Asthma in Children: A Brief Review for Primary Care Providers. *Pediatric annals*. 48 (3): 103–109. doi: 10.3928/19382359-20190219-01.
  11. Hendaus M, Jomha F, Ehlal M. (2016). Allergic diseases among children: nutritional prevention and intervention. *Clinical Risk Management*. 12: 361–372. doi: 10.2147/TCRM.S98100.
  12. Huo X, Chu S, Hua L, Bao Y, Du L, Xu J. (2018). The effect of breastfeeding on the risk of asthma in high-risk children: a case-control study in Shanghai, China. *BMC pregnancy and childbirth*. 18 (1): 341. doi: 10.1186/s12884-018-1936-5.
  13. Johnson CC, Ownby DR. (2017). The infant gut bacterial microbiota and risk of pediatric asthma and allergic diseases. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*. 179: 60–70. doi: 10.1016/j.trsl.2016.06.010.
  14. Kawayama T, Kinoshita T, Matsunaga K, Naito Y, Sasaki J. (2018). Role of Regulatory T cells in Airway Inflammation in Asthma. *The Kurume medical journal*. 64 (3): 45–55. doi: 10.2739/kurumemedj.MS6430001.
  15. Kovalchuk MP. (2017). Bronhialna astma u ditei u praktysi simeinoho likaria. *Simeina medytsyna*. 73 (5): 88–91; 817–821. [Ковальчук МП. (2017). Бронхіальна астма у дітей у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 73 (5): 88–91; 817–821].
  16. Loewen K, Monchka B, Mahmud S, Jong G, Azad M. (2018). Prenatal antibiotic exposure and childhood asthma: a population-based study. *The European respiratory journal*. 52 (1): 1702070. doi: 10.1183/13993003.02070-2017.
  17. Makieieva N, Malakhova V, Vasylychenko Y, Birukova M. (2020). Is Wilbrand Factor Indicative of Chronic Inflammation in Children with Asthma? *Turkish Thoracic Journal*. 21 (6): 362–366.
  18. Makieieva N, Odinets Y, Vasylychenko Y, Yavorovich M, Birukova M, Malkhova V. (2019). Prognosing a severe course of asthma in children following the study of endothelial function. *Pneumologia*. 68 (2): 68–74.
  19. Malaeb D, Hallit S, Sacre H, Hallit R, Salameh P. (2020). Factors associated with wheezing among Lebanese children: Results of a cross-sectional study. *Allergologia et immunopathologia*. S 0301-0546(20)30058-6. doi: 10.1016/j.aller.2020.02.003.
  20. Pertseva TO. (2016). Trudnoshchi dyferentsiinoho diahnostryky pry bronhialnii astmi. *Zdorov'ia Ukrainy*. 3 (34): 24–26. [Перцева ТО. (2016). Труднощі диференційного діагностики при бронхіальній астмі. *Здоров'я України*. 3 (34): 24–26].
  21. Pite H, Gaspar A, Morais—Almeida M. (2016). Preschool-age wheezing phenotypes and asthma persistence in adolescents. *Allergy and asthma proceedings*. 31 (3): 231–241. doi: 10.2500/aap.2016.37.3955.
  22. Shadrin OH, Haiduchyk HA. (2017). Optimizing the treatment of atopic dermatitis in infants using ursodeoxycholic acid. *Zdorove rebenka*. 12 (3): 347–351. [Шадрін ОГ, Гайдучик ГА. (2017). Оптимізація лікування атопічного дерматиту в дітей раннього віку із застосуванням урсодеохіолевої кислоти. *Здоров'я дитини*. 12 (3): 347–351].
  23. Szulman GA, Freilij H, Behrends I, Gentile A, Mallol J. (2017). Recurrent wheezing: prevalence and associated factors in infants from Buenos Aires City, Argentina. *Boletin medico del Hospital Infantil de Meexico*. Vol. 74 (6): 419–426. doi: 10.1016/j.bmhmx.2017.08.001.
  24. Tenevo L, Piazza M, Piacentini G. (2016). Recurrent wheezing in children. *Translational Pediatrics*. 5 (1): 31–36. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2015.12.01.
  25. Tsvirenko SM, Artiomova NS, Ananevych OI, Adruschenko II, Belan OV. (2019). The manifestaton features of acute respiratory diseases in infants. *VISNYK Ukrainka medychna stomatolohichna akademiia*. 19; 4 (68): 38–42. [Цвіренко СМ, Артёмова НС, Ананевич ОІ, Адрущенко ІІ, Білан ОВ. (2019). Особливості проявів гострих респіраторних захворювань у дітей раннього віку. *ВІСНИК Українська медична стоматологічна академія*. 19; 4 (68): 38–42].
  26. Uchida A, Sakaue K, Hiromasa Inoue. (2018). Epidemiology of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO). *Allergology International*. 67 (2): 165–171. doi: 10.1016/j.alit.2018.02.002.
  27. Yan DC, Chung FF, Lin SJ, Wan GH. (2016). The relationships among Dermatophagoides pteronyssinus exposure, exhaled nitric oxide, and exhaled breath condensate pH levels in atopic asthmatic children. *Medicine*. 95 (39): 4825. doi: 10.1097/MD.0000000000004825.
  28. Zein JG, Denson JL, Wechsler ME. (2019). Asthma over the Adult Life Course: Gender and Hormonal Influences. *Clinics in chest medicine*. 40 (1): 149–161. doi: 10.1016/j.ccm.2018.10.009.
  29. Zhang JL, Zhuang Ma, Sun Wen—Wu, Cao Jian—Ping, Wang Zhong—Hua, Cui Hai—Yang. (2016). Programmed vaccination may increase the prevalence of asthma and allergic diseases. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 30 (4): 113–117. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4335.
  30. Zhang M, Litonjua A, Mueller NT. (2018). Maternal antibiotic use and child asthma: is the association causal? *The European respiratory journal*. 52 (1): 1801007. doi: 10.1183/13993003.01007-2018.

### Відомості про авторів:

**Малахова Валерія Михайлівна** — доктор філософії, асистент каф. педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. О. Бідного, 2; тел. +38(0532) 68-74-28. <https://orcid.org/0000-0003-2786-2471>.

**Цвіренко Світлана Миколаївна** — к.мед.н., доц., зав. каф. педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. О. Бідного, 2; тел. +38(0532) 68-74-28. <https://orcid.org/0000-0002-2304-9136>.

**Каложка Олена Олександрівна** — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. О. Бідного, 2; тел. +38(0532) 68-74-28. <https://orcid.org/0000-0003-4385-4244>.

**Соловійова Галина Олексіївна** — к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. О. Бідного, 2; тел. +38(0532) 68-74-28. <https://orcid.org/0000-0002-0779-0610>.

**Жук Людмила Анатоліївна** — к.мед.н., асистент каф. педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. О. Бідного, 2; тел. +38(0532) 68-74-28. <https://orcid.org/0000-0002-5321-4630>.

Стаття надійшла до редакції 22.09.2021 р., прийнята до друку 07.12.2021 р.