

Оценка риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с помощью опросника «Asthma Prediction Tool»

Е.Г. Фурман, Н.Н. Грымова, Л.П. Санакоева, О.А. Крылова, Е.С. Мазунина

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Risk assessment for the bronchial asthma development in infants using a russian-language version of questionnaire «Asthma Prediction Tool»

E.G. Furman, N.N. Grymova, L.P. Sanakoeva, O.A. Krylova, E. S. Mazunina

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of Russia, Perm, Russia

Бронхиальная астма — одно из наиболее частых хронических заболеваний у детей, имеющее высокую медико-социальную значимость. Дебют бронхиальной астмы у 70–80% детей отмечается в раннем детском возрасте. Однако заболевание в этом возрастном периоде зачастую не диагностируется и пациенты не получают рационального лечения. Цель исследования: опробовать русскоязычную версию опросника «Asthma Prediction Tool». Проведено анкетирование 49 родителей детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом. Согласно результатам опроса, установлено, что более половины детей (59,2%) имели низкий риск, 36,7% — средний риск и 4,1% — высокий риск развития бронхиальной астмы в ближайшие 5 лет. Таким образом, опросник «Asthma Prediction Tool» в дальнейшем может оказаться удобным и полезным дополнением для оценки риска развития этого заболевания у детей в ближайшие 5 лет, хорошо коррелирующим с обычно оцениваемым набором симптомов, указывающих на бронхиальную астму, у больных, перенесших в раннем возрасте бронхообструктивный синдром.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, бронхиальная астма, функции внешнего дыхания, индекс риска, предиктивный тест.

Для цитирования: Фурман Е.Г., Грымова Н.Н., Санакоева Л.П., Крылова О.А., Мазунина Е.С. Оценка риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с помощью опросника «Asthma Prediction Tool». Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(1): 34–39. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-34-39

The bronchial asthma is one of the most common chronic disease in the children; it has the high medical and social significance. The bronchial asthma onset is reported for 70–80% of the children in the early childhood. However, the disease in this age period is not diagnosed in many cases, and the patients are not treated efficiently. The purpose of the study is to try the Russian-language version of the questionnaire «Asthma Prediction Tool». The questionnaire of 49 parents of the infants with the bronchial obstruction syndrome was carried out. According to the questionnaire results, it was determined that more than half of the children (59.2%) had low risk, 36.7% — average risk and 4.1% — high risk to develop the bronchial asthma in the next 5 years. So, the questionnaire «Asthma Prediction Tool» may prove to be the convenient and useful additional tool in future to assess the risks of developing of this disease in the children for the nearest 5 years, correlating well with the usually assessed sign pattern, specifying the bronchial asthma in the patients suffered the bronchial obstruction syndrome in the early childhood.

Key words: children, early childhood, bronchial asthma, pulmonary functions, risk index, predictive test.

For citation: Furman E.G., Grymova N.N., Sanakoeva L.P., Krylova O.A., Mazunina E.S. Risk assessment for the bronchial asthma development in infants using a russian-language version of questionnaire «Asthma Prediction Tool». Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(1): 34–39 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-34-39

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Фурман Евгений Григорьевич — д.м.н., проф., член-корр. РАН, проректор по науке, зав. кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера

Грымова Наталья Николаевна — к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера

Санакоева Людмила Павловна — д.м.н., доцент кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования педиатрии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера

Крылова Ольга Анатольевна — асс. кафедры патологической анатомии с секционным курсом Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера

Мазунина Елена Сергеевна — аспирант кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера

614000 Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Бронхиальная астма — одно из наиболее частых хронических заболеваний у детей, имеющее высокую медико-социальную значимость. Дебют болезни у 80% детей отмечается в возрасте до 6 лет, в большинстве случаев — до трехлетнего возраста [1–3]. Однако только 1/3 детей с одним или несколькими эпизодами бронхообструкции до 3 лет будут иметь бронхиальную астму в возрасте 6 лет и старше [4–6]. Гиподиагностика отмечается у 18–75% детей с астматическими симптомами [7]. Гипердиагностика заболевания также распространена, до 11% пациентов в первичном звене здравоохранения получают лечение ингаляционными глюкокортикостероидами при полном отсутствии показаний для этих препаратов [8]. Таким образом, данная патология у детей зачастую не диагностируется, а пациенты лечатся нерационально [2, 3, 9]. В связи с этим является акту-

альной разработка модели, предсказывающей, сформируется или нет у ребенка бронхиальная астма.

Существует несколько предиктивных моделей, имеющих разную диагностическую ценность, однако использование некоторых из них в клинической практике затруднено из-за методологических трудностей и/или ограничено минимальным возрастом ребенка и другими особенностями [10–15]. Одним из наиболее известных вспомогательных предиктивных тестов прогнозирования астмы, который используется в раннем возрасте, является индекс риска астмы «Asthma Predictive Index» (API) – API-2010 и модифицированный API. Данный метод применяется у детей в возрасте до 4 лет, имеющих рецидивирующие эпизоды обструкции в анамнезе, и основывается на выявлении больших и малых признаков [9, 12]. Однако API индекс имеет относительно слабую прогностическую ценность, особенно при количестве перенесенных ребенком эпизодов бронхообструктивного синдрома менее трех. Еще одним методом оценки риска развития бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста является применение шкалы «Clinical Asthma Prediction Score» (CAPS), которая включает четыре клинических вопроса, а также оценивает наличие положительного уровня специфического IgE у пациента, что предполагает дополнительное лабораторное исследование и требует определенного времени [16].

В связи с этим необходимо продолжить поиск и внедрение других простых, доступных инструментов оценки риска бронхиальной астмы, особенно у детей в раннем возрасте. Таким вспомогательным тестом, используемым у детей до 3 лет, особенно с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям, является предиктивный тест по бронхиальной астме – опросник «Asthma Prediction Tool» [17]. Данная методика сосредоточена на поиске предиктивных факторов, знание которых позволяет с большей вероятностью выделить группу детей, предрасположенных к развитию бронхиальной астмы. Авторы разработали новый тест для детей раннего возраста, представляющий собой статистическую модель для прогнозирования развития у них астмы через 5 лет. Опросник содержит 10 вопросов, касающихся пола ребенка, возраста, наличия отягощенной наследственности по бронхиальной астме, имеющегося в анамнезе у ребенка атопического дерматита. Данные опросника включают сведения о наличии эпизодов свистящего дыхания без сопутствующей ОРВИ и их количества в течение последних 12 мес, о сопровождении эпизодов свистящего дыхания одышкой, о наличии таких эпизодов, спровоцированных физической нагрузкой или ингаляционными аллергенами (домашняя пыль, трава, контакт с домашними животными).

В целом опросник представляет собой простой, недорогой и неинвазивный метод, который можно

использовать у детей раннего возраста для выявления риска развития бронхиальной астмы через 5 лет даже при наличии одного эпизода бронхообструктивного синдрома. По параметрам оценки предиктивный тест сходен с предсказательным индексом по развитию астмы (API-2010). Однако предиктивный тест позволяет детализировать каждый критерий оценки, что является немаловажным уточняющим фактором при оценке степени риска развития бронхиальной астмы. Предсказательный индекс по развитию астмы (API-2010) учитывает несколько эпизодов бронхообструктивного синдрома в течение 12 мес, тогда как предиктивный тест охватывает более обширную группу детей, которые имели хотя бы один эпизод свистящего дыхания [1, 2, 9]. Данный тест наиболее прост и удобен для родителей, которые сами могут оценить вероятность развития через 5 лет бронхиальной астмы у ребенка, тогда как в предсказательном индексе по развитию астмы необходимо знать лабораторные данные (количество эозинофилов, уровень IgE). Также преимуществом опросника «Asthma Prediction Tool» является возможность количественного расчета степени риска вероятности развития астмы.

Цель исследования: опробовать русскоязычную версию опросника «Asthma Prediction Tool», а также с помощью данного опросника определить вероятность развития бронхиальной астмы через 5 лет у детей раннего возраста с эпизодами свистящего дыхания.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено простое поперечное исследование путем анкетирования 49 родителей детей в возрасте от 1 года до 3 лет, госпитализированных в педиатрическое отделение ГБУЗ ПК ГДКБ №3 г. Перми по поводу бронхообструктивного синдрома. Критерием включения был диагностированный бронхообструктивный синдром. Тестирование проводилось с помощью русскоязычной версии опросника «Asthma Prediction Tool» (см. схему). Перед использованием проведена языковая и культуральная адаптация русскоязычной версии опросника с медицинскими работниками и родителями больных детей. Согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, всеми родителями и опекунами было подписано информированное согласие на обследование ребенка. Критерии исключения: наследственные заболевания бронхолегочной системы, диагностированные врожденные пороки развития трахеобронхиального дерева, бронхолегочная дисплазия.

Среди включенных в исследование пациентов было 29 (59,2%) мальчиков и 20 (40,8%) девочек. Для каждого ребенка определялась итоговая сумма баллов по опроснику «Asthma Prediction Tool» и вычислялась вероятность развития бронхиальной астмы у них через 5 лет (низкий риск – до 30%; средний риск – 30-60%; высокий риск – 61% и более).

Полученные данные подвергались статистической обработкой методами описательной статистики с помощью пакета программ Statistica 10 и выражались в случае нормального распределения признака в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm SD$). Определение различий между качественными признаками проводили с использованием критерия Мак-Немара (McNemar). При всех статистических расчетах критический уровень ошибки p принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных установил, что отягощенная наследственность по бронхиальной астме со стороны матери имела у 18 (36,7%) детей, со стороны других близких родственников – у 4 (8,2%) детей. Наследственность по другим аллергическим заболеваниям (псориаз, нейродермит, инсектная аллергия, острая крапивница) была отягощена со стороны матери или отца у 5 (10,2%) пациентов, со стороны других близких родственников – у 1 ребенка. Атопический дерматит на первом году жизни с преимущественно пищевой сенсибилизацией в анамнезе имелся у 12 (27,5%) детей. В ходе анкетирования выявлено, что у большинства детей – у 38 (77,6%) эпизоды свистящего дыхания возникали на фоне ОРВИ, у 11 (22,4%) – без сопутствующей ОРВИ ($p=0,001$).

Среди госпитализированных преобладали дети – 40 (81,6%), в анамнезе которых было до трех эпизодов свистящего дыхания, более трех эпизодов бронхообструктивного синдрома отмечалось у 9 (18,4%) детей ($p=0,001$). Приступы свистящего дыхания сопровождалась одышкой у 24 (48,9%) пациентов и мешали в повседневной деятельности 28 (57,1%) детям, из них слегка – 19 (67,9%), сильно – 9 (32,1%). У 12 (24,5%) обследованных детей эпизоды свистящего дыхания провоцировались физической нагрузкой. В отдельных случаях – 5 (10,2%) эпизоды бронхообструкции провоцировались контактом с бытовыми аллергенами.

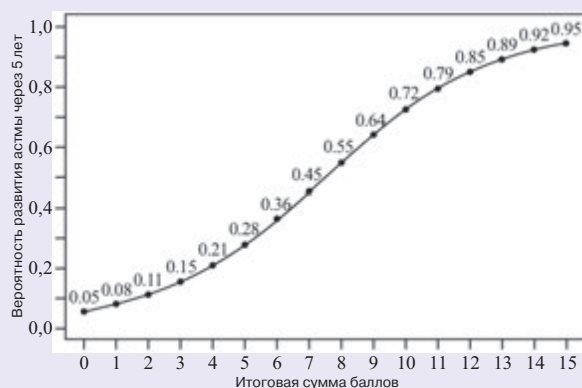
На основании проведенного нами исследования с использованием опросника «Asthma Prediction Tool» было установлено, что более половины детей – 29 (59,2%) имели низкий риск развития бронхиальной астмы в ближайшие 5 лет, 18 (36,7%) – средний риск и только 2 (4,1%) ребенка – высокий риск. Сравнительная характеристика пациентов с низким, средним и высоким рисками заболевания представлена в таблице.

Анализ прогностических факторов у детей с высоким риском развития бронхиальной астмы выявил, что у обоих пациентов имелось более трех эпизодов бронхообструктивного синдрома за последние 12 мес, причем приступы свистящего дыхания возникали у обоих детей и без сопутствующей простуды и мешали их повседневной деятельности. Физическая нагрузка провоцировала эпизоды свистящего

Схема. Русскоязычная версия опросника «Asthma Prediction Tool»

Schema. Russian version of the questionnaire «Asthma Prediction Tool»

1. Пол ребенка:	Женский <input type="checkbox"/> 0 Мужской <input type="checkbox"/> 1
2. Возраст ребенка (полных лет):	1 <input type="checkbox"/> 0 2 <input type="checkbox"/> 1 3 <input type="checkbox"/> 1
3. Были ли у ребенка эпизоды свистящего дыхания в последние 12 мес без сопутствующей простуды?	Нет <input type="checkbox"/> 0 Да <input type="checkbox"/> 1
4. Как много эпизодов свистящего дыхания было замечено в последние 12 мес?	0 – 3 <input type="checkbox"/> 0 >3 <input type="checkbox"/> 2
5. Как сильно свистящее дыхание мешало повседневной деятельности ребенка в последние 12 мес?	Нет <input type="checkbox"/> 0 Слегка <input type="checkbox"/> 1 Сильно <input type="checkbox"/> 2
6. Вызывали ли одышку эпизоды свистящего дыхания у ребенка?	Никогда <input type="checkbox"/> 0 Иногда <input type="checkbox"/> 2 Всегда <input type="checkbox"/> 3
7. Вызывали ли упражнения (игры, бег) или смех, плач, возбуждение эпизоды свистящего дыхания или кашель у ребенка в последние 12 мес?	Нет <input type="checkbox"/> 0 Да <input type="checkbox"/> 1
8. Вызывал ли контакт с пылью, травой, домашними или другими животными эпизоды свистящего дыхания или кашель у ребенка в последние 12 мес?	Нет <input type="checkbox"/> 0 Да <input type="checkbox"/> 1
9. Был ли у ребенка когда-либо атопический дерматит?	Нет <input type="checkbox"/> 0 Да <input type="checkbox"/> 1
10. Были ли у родителей ребенка эпизоды свистящего дыхания, бронхиальная астма или бронхит?	Нет <input type="checkbox"/> 0 У матери <input type="checkbox"/> 1 У отца <input type="checkbox"/> 1
Итоговая сумма баллов = _____	



Примечание. Предиктивный тест по бронхиальной астме у детей. Для каждого ребенка от 1 года до 3 лет, обратившегося за медицинской помощью по поводу свистящего дыхания, бронхообструктивного синдрома или кашля, прилагаемые прогностические факторы суммируются в итоговую сумму баллов – верхняя часть рисунка. Ниже приведена вычисленная вероятность развития бронхиальной астмы через 5 лет для различных итоговых сумм.

Таблица. Характеристика пациентов с разной степенью риска бронхиальной астмы по данным вопросника «Asthma Prediction Tool»

Table. Characteristics of patients with different risk degrees of asthma according to the questionnaire «Asthma Prediction Tool»

Характеристика пациентов	Низкий риск БА (n=29)	Средний и высокий риск БА (n=20)	p
Средний возраст, мес (M±SD)	21,6±7,2	24,1±7,1	0,1
Количество детей, имеющих более 3 эпизодов БОС, %	0	35	0,001
Эпизоды БОС/свистящего дыхания без ОРИ, %	6,8	45	0,004
БОС/эпизоды свистящего дыхания после физической нагрузки, %	10,3	35	0,001
Отягощенная наследственность по БА, %	17	40	0,04

Примечание. БОС – бронхообструктивный синдром; ОРИ – острые респираторные инфекции; БА – бронхиальная астма.

дыхания также у обоих пациентов данной группы. Отягощенная наследственность по астме со стороны отца выявлена только у одного ребенка.

В группе детей со средним риском вероятности развития бронхиальной астмы только у 5 (27,8%) пациентов отмечалось более трех эпизодов бронхообструктивного синдрома за последние 12 мес. Эпизоды бронхообструкции возникали и без сопутствующей ОРВИ у 7 (38,9%) детей анализируемой группы. Свистящее дыхание сильно затрудняло повседневную деятельность у 7 (38,9%) детей, слегка затрудняло – у 10 (55,5%) и не мешало одному ребенку. Атопический дерматит в анамнезе встречался у 7 (38,9%) пациентов анализируемой группы. Отягощенная наследственность по астме со стороны матери или отца имела у 8 (44,4%) детей.

В группе детей с низким риском вероятности бронхиальной астмы отмечалось от 1 до 3 эпизодов бронхообструктивного синдрома за последние 12 мес. У 2 (6,9%) детей эпизоды свистящего дыхания развивались и без сопутствующей ОРВИ. Приступы свистящего дыхания провоцировались физической нагрузкой у 3 (10,3%) детей, слегка нарушали повседневную деятельность у 8 (27,6%) и сильно – у 1 ребенка. Проявления атопического дерматита на первом году жизни отмечались у 4 (13,8%) пациентов анализируемой группы, а отягощенная наследственность по астме со стороны родственников первой линии выявлена у 5 (17,2%) детей.

Таким образом, нами продемонстрировано, что в возрасте от 1 года до 3 лет у 82% детей с бронхообструктивным синдромом отмечалось не более трех эпизодов бронхообструктивного синдрома. Данные пациенты, безусловно, имеют разный риск формирования бронхиальной астмы, в то же время врач не может эффективно использовать для оценки в этой когорте больных предсказательный индекс по развитию астмы (API-2010), обладающий низкой предиктивной ценностью при наличии у больного менее трех эпизодов бронхообструктивного синдрома. Применение опросника «Asthma Prediction Tool» оказалось простым и удобным инструментом оценки риска развития заболевания в ближайшие 5 лет, хорошо коррелирующим с обычно оцениваемым в раннем возрасте

набором симптомов, указывающих на бронхиальную астму. Использование данной предиктивной модели в совокупности с другими данными обследования пациента может предоставить несколько преимуществ для клинической практики.

Известно, что оптимальное лечение бронхиальной астмы способно предотвратить серьезные осложнения. Установлено также, что задержка в диагностике заболевания (в среднем на 3,3 года) имеет место у 2/3 детей [18, 19] и влечет за собой недостаточную терапию или вообще отсутствие таковой [20]. Своевременная диагностика и раннее начало лечения бронхиальной астмы имеют долгосрочные преимущества [21–24]: меньшее количество респираторных симптомов; уменьшение дозы противовоспалительных препаратов, необходимых для контроля астмы; уменьшение числа побочных эффектов лечения; снижение потребности в дополнительных препаратах, использовании антибактериальных средств; уменьшение количества обострений заболевания и пропусков школьных занятий; сохранение функции легких и предотвращение ремоделирования дыхательных путей; снижение риска смертельного исхода и улучшение качества жизни пациента.

Своевременное лечение бронхиальной астмы может принести пользу когортам детей как с тяжелой, так и с легкой астмой. Известно, что диагностика бронхиальной астмы у детей в возрасте до 5 лет в большой степени субъективна [4, 25, 26] и вызывает трудности у клиницистов. У большинства детей этого возраста не может быть надежно оценена функция легких. Кроме того, отсутствует какой-либо генетический маркер или диагностический тест, позволяющий достоверно диагностировать астму. Прогностическая модель с использованием опросника «Asthma Prediction Tool» дает возможность врачам-педиатрам лучше диагностировать астму, особенно у детей в возрасте до 5 лет. Информация, полученная при оценке риска бронхиальной астмы с помощью опросника «Asthma Prediction Tool», может напрямую способствовать повышению качества жизни детей. Высокий прогнозируемый риск заболевания помогает родителям ребенка оценить симптомы, улучшить приверженность лечению и корректировать образ и условия

жизни семьи, чтобы уменьшить воздействие на организм ребенка загрязняющих веществ окружающей среды и аллергенов [27, 28].

Заключение

Таким образом, первый опыт использования опросника «Asthma Prediction Tool» показал, что в даль-

нейшем он может оказаться удобным и полезным дополнением для оценки риска развития бронхиальной астмы у детей в ближайшие 5 лет, хорошо коррелирующим с обычно оцениваемым набором симптомов, указывающих на бронхиальную астму, у пациентов, перенесших в раннем возрасте бронхообструктивный синдром.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — Национальная программа (пятое издание, переработанное и дополненное). М: Оригинал-макет 2017; 160. [“Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention” — The national program (the fifth edition, revised and supplemented). Moscow: Original-maket 2017; 160. (in Russ)]
2. Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни. Рос вест перинатол и педиатр 2016; 61(5): 64–69. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-64-69 [Ivanova N.A. Recurrent bronchial obstruction and bronchial asthma in children of the first five years of the life. Ros Vest Perinatol i PEDIATR 2016; 61(5): 64–69. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-64-69 (in Russ)]
3. Машиц А.П., Василевский И.П., Ростовцев В.Н. Первичный прогноз развития бронхиальной астмы у детей. Пульмонология. Сб. тез. 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания (29 ноября–2 декабря). М: ООО Издательское предприятие «Атмосфера» 2005; 297. [Mashits A.P., Vasilevsky I.P., Rostovtsev V.N. Primary prognosis of the development of the bronchial asthma in children. Pulmonology. Tez. 15th National Congress on Diseases of the Respiratory System (November 29 December 2). Moscow: ООО Izdatel'skoe predpriyatje «Atmosfera» 2005; 297. (in Russ)]
4. Van de Kant K.D., Klaassen E.M., Jöbsis Q., Nijhuis A.J., van Schayck O.C., Dompeling E. Early diagnosis of asthma in young children by using non-invasive biomarkers of airway inflammation and early lung function measurements: study protocol of a case-control study. BMC Public Health 2009; 9: 210. DOI: 10.1186/1471-2458-9-210
5. Vial Dupuy A., Amat F., Pereira B., Labbe A., Just J. A simple tool to identify infants at high risk of mild to severe childhood asthma: the persistent asthma predictive score. J Asthma 2011; 48(10): 1015–1021. DOI: 10.3109/02770903.2011.626481
6. Yoshihara S. Early intervention for infantile and childhood asthma. Expert Rev Clin Immunol 2010; 6(2): 247–255
7. Majak P., Bak-Walczak E., Stelmach I., Jerzyn'ska J., Krakowiak J., Stelmach W. An increasing trend of the delay in asthma diagnosis after the discontinuation of a population-based intervention. J Asthma 2011; 48(4): 414–418. DOI: 10.3109/02770903.2011.565851
8. Lucas A.E., Smeenk F.W., Smeele I.J., van Schayck C.P. Over-treatment with inhaled corticosteroids and diagnostic problems in primary care patients, an exploratory study. Fam Pract 2008; 25(2): 86–91.
9. An official American Thoracic Society/European respiratory society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175(12): 1304–1345. DOI: 10.1164/rccm.200605-642ST.
10. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э., Мельникова И.М. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей. М: Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М» 2012; 176. [Mizernitsky Yu.L., Tsyplenkova S.E., Melnikova I.M. Modern methods for assessing the functional state of the bronchopulmonary system in children. Moscow: Izdatel'skij dom «MEDPRAKTIKA-M» 2012; 176. (in Russ)]
11. Фурман Е.Г., Пономарева М.С., Корюкина И.П. Диагностика бронхиальной астмы у детей. Пермь: Книжный формат 2013; 198. [Furman E.G., Ponomareva M.S., Koryukina I.P. Diagnosis of bronchial asthma in children. Perm: Knizhnyj format 2013; 198. (in Russ)]
12. Frey U., von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. N Engl J Med 2009; 360(20): 2130–2133. DOI: 10.1056/NEJMe0902242
13. Hafkamp-de Groen E., Lingsma H.F., Caudri D., Levie D., Wijga A., Koppelman G.H. et al. Predicting asthma in pre-school children with asthma-like symptoms: validating and updating the PIAMA risk score. J Allergy Clin Immunol 2013; 132(6): 1303–1310. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.07.007
14. Luo G., Nkoy F.L., Stone B.L., Schmick D., Johnson M.D. A systematic review of predictive models for asthma development in children. BMC Med Inform Decis Mak 2015; 15: 99. DOI: 10.1186/s12911-015-0224-9
15. Murrin S. CMS needs to do more to improve Medicaid children's utilization of preventive screening services. 2014; <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-05-13-00690.pdf>
16. Van der Mark L.B., van Wonderen K.E., Mohrs J., van Aalderen W.M., ter Riet G., Bindels P.J.E. Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma prediction score. Prim Care Respir J 2014; 23(1): 52–59. DOI: 10.4104/pcrj.2014.00003
17. Pescatore A.M., Dogaru C.M., Duembgen L., Silverman M., Gaillard E.A., Spycher B.D. et al. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough. J Allergy Clin Immunol 2014; 133(1): 111–118. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.06.002
18. Lynch B.A., Van Norman C.A., Jacobson R.M., Weaver A.L., Juhn Y.J. Impact of delay in asthma diagnosis on health care service use. Allergy Asthma Proc 2010; 31(4): e48–e52. DOI: 10.2500/aap.2010.31.3358
19. Lynch B.A., Fenta Y., Jacobson R.M., Li X., Juhn Y.J. Impact of delay in asthma diagnosis on chest X-ray and antibiotic utilization by clinicians. J Asthma 2012; 49(1): 23–28. DOI: 10.3109/02770903.2011.637596
20. Karadag B., Karakoc F., Ersu R., Dagli E. Is childhood asthma still underdiagnosed and undertreated in Istanbul? PEDIATR INT 2007; 49(4): 508–512.
21. Busse W.W., Pedersen S., Pauwels R.A., Tan W.C., Chen Y.Z., Lamm C.J. et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2008; 121(5): 1167–1174.
22. Haahtela T., Tamminen K., Kava T., Malmberg L.P., Ryttilä P., Nikander K. et al. Thirteen-year follow-up of early intervention with an inhaled corticosteroid in patients with asthma. J Allergy Clin Immunol 2009; 124(6): 1180–1185. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.09.036
23. Van Wonderen K.E., van der Mark L.B., Mohrs J., Geskus R.B., van der Wal W.M., van Aalderen W.M. et al. Prediction and

- treatment of asthma in preschool children at risk: study design and baseline data of a prospective cohort study in general practice (ARCADE). *BMC Pulm Med* 2009; 9: 13. DOI: 10.1186/1471-2466-9-13.
24. O'Byrne P.M., Pedersen S., Lamm C.J., Tan W.C., Busse W.W. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(1): 19–24. DOI: 10.1164/rccm.200807-1126OC.
25. Roberts G. Predicting the long-term outcome of preschool wheeze: are we there yet? *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(5): 911–912. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.09.034.
26. Shinohara M., Wakiguchi H., Saito H., Matsumoto K. Presence of eosinophils in nasal secretion during acute respiratory tract infection in young children predicts subsequent wheezing within two months. *Allergol Int* 2008; 57(4): 359–365.
27. Sly P.D., Boner A.L., Björkstén B., Bush A., Custovic A., Eigenmann P.A. et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet* 2008; 372(9643): 1100–1106. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61451-8
28. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2016; <http://www.gin-asthma.org/documents/11>

Поступила 20.09.17

Received on 2017.09.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.