

УДК 616.248-053.2-03665-07

*Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова, Н.О. Шевченко***РИЗИК ПЕРСИСТУВАЛЬНОГО ПЕРЕБІГУ ФЕНОТИПУ РАННЬОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ (РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Для оптимізації діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей на підставі аналізу даних проспективного спостереження встановлені особливості перебігу окремих фенотипів захворювання. Обстежено 312 дітей, в яких після стаціонарного лікування бронхообструктивний синдром мав персистувальний характер (I група, середня тривалість катамнестичного спостереження сягала  $12,5 \pm 0,36$  року) і 388 пацієнтів, у яких після стаціонарного лікування повторних нападів БА не траплялося (II група, середня тривалість катамнестичного спостереження склала  $15,1 \pm 0,2$  року). У процесі спостереження за дітьми з персистуванням бронхообструктивного синдрому лише у  $13,1 \pm 2,3$  % випадків відзначено значне погіршення перебігу захворювання, у  $38,5 \pm 3,3$  % хворих спостерігалось виразне покращення,

а в  $48,4 \pm 3,4$  % пацієнтів захворювання характеризувалося постійною тяжкістю. Варто відзначити, що в  $7,4 \pm 1,5$  % осіб визначалося відновлення рецидивування бронхообструктивного синдрому після його припинення та відсутності впродовж, у середньому, 1-7 років. Щодо формування фенотипу персистувальної астми, то найбільш чутливими є наступні клінічно-анамнестичні маркери: частота бронхообструктивного синдрому більше чотирьох епізодів на рік (чутливість тесту 71 %), а найбільш специфічними – обтяженість алергологічного анамнезу за обома родоводами, сезонність нападів астми та супутній алергічний риніт (специфічність 99 %).

**Ключові слова:** діти, бронхообструктивний синдром.

**Вступ.** Бронхіальна астма являє собою серйозну медико-соціальну проблему суспільства, а в дитячому віці її вважають однією з найбільш поширених форм хронічної патології. У світі на астму страждає від 1 до 18% населення, десяту частину з яких становлять діти різного віку. А отже, попри наукові досягнення, котрі пояснюють природу даного захворювання, воно в більшості країн світу не має тенденції до зниження [7]. Водночас в Україні розповсюдженість бронхіальної астми (БА) серед дитячого населення ледь сягає половини відсотка, а захворюваність становить лише 0,05 %, що підкреслює значний дефіцит знань лікарів у даній галузі, а також наявність діагностичних лікарських помилок у веденні таких пацієнтів. Наслідками даних проблем є те, що у 2014 р. БА посіла IV місце в структурі інвалідності дітей віком від 10 до 14 років при показнику 0,3 на 10 тисяч дитячого населення, зокрема у 228 підлітків уперше встановлена інвалідність із даної причини. Отже, епідеміологічні дані щодо поширеності БА значно варіюють залежно від методів реєстрації її випадків у різних країнах, але водночас немає жодного інструмента й обладнання, що може ідентифікувати дану патологію з абсолютною впевненістю. Адже бронхіальна обструкція в дітей може бути проявом ряду інших захворювань, зокрема муковісцидозу, шлунково-стравохідного рефлюксу, стороннього тіла трахеї та бронхів, уроджених вад розвитку, порушення функції циліарного епітелію, стиснення середостіння збільшеним тимусом, лімфовузлами чи пухлиною [2].

Досягнення та втримання контролю над хворобою – головна мета Глобальної ініціативи з профілактики і лікування астми та локальних протоколів багатьох країн [3]. Клінічні дослідження доводять, що в більшості пацієнтів БА

може добре контролюватися, проте практика свідчить про те, що неконтрольований перебіг БА повсякчас має місце у хворих у дитячому та дорослому віці, а тривале втримання повного контролю залишається недосяжною метою для більшості пацієнтів [5, 13]. Таким чином, БА залишається клінічним діагнозом, який визначається лікарем на підставі медичного анамнезу, клінічного обстеження, оцінки даних щодо зворотності обструкції дихальних шляхів та бронхіальної гіперсприйнятливості. І лікар першого чи наступного контакту завжди, наприкінці, намагається визначити ризик повторних епізодів бронхіальної обструкції у дитини, яка звертається за медичною допомогою. За наявності такого ризику важливим є оцінити вірогідність транзитного або персистувального перебігу бронхообструктивного синдрому (БОС), які розглядаються наразі як окремі фенотипи захворювання із різним його прогнозом. Попри те, що правильна оцінка такого ризику – результат лікарського мистецтва, пошук його об'єктивних критеріїв триває.

**Мета роботи.** На підставі аналізу даних проспективного спостереження встановити особливості перебігу окремих фенотипів бронхіальної астми у дітей для оптимізації контролю захворювання.

**Матеріал і методи.** Нами проведено проспективне, лонгітудинальне спостереження за 700 дітьми, які в ранньому віці отримували лікування в ОДКЛ м. Чернівці з приводу перших епізодів БОС, що засвідчували про ймовірність дебюту БА. Тривалість проспективного дослідження обраної популяції дітей у середньому становила  $13,9 \pm 0,2$  року. При цьому тривалість спостереження за  $78,3$  % пацієнтів коливалася в межах 15-20 років, у  $5$  % дітей катамнез спостереження склав 5-14 років, та тільки у  $16,7$  % він не переви-

щував п'яти років. Сформовано дві клінічні групи: першу (I) клінічну групу спостереження склали 312 осіб, в яких після стаціонарного лікування БОС мав персистувальний характер, причому в 139 хворих (44,6 %) даної групи напади БА персистували практично до завершення катамнестичного нагляду. Частка хлопчиків становила 66,7 %, середній вік пацієнтів наприкінці спостереження склав  $14,5 \pm 0,34$  року, а середня тривалість катамнестичного спостереження сягала  $12,5 \pm 0,36$  року. Зокрема, менше п'яти років тривав нагляд за 26,3 % хворих, 5-14 років – за 8,6 % пацієнтів, а у 65,1 % випадків тривалість катамнестичного спостереження сягала 15-20 років. Другу (II) групу клінічного спостереження сформувавали 388 осіб, в яких після стаціонарного лікування повторних нападів БА не траплялося. Середній вік цих осіб наприкінці дослідження склав  $16,6 \pm 0,2$  року ( $P > 0,05$ ), частка хлопчиків становила 60,7 % ( $P > 0,05$ ). Наприкінці спостереження частка хворих віком до семи років становила 10%, а віком 14-23 років – 90 %. Середня тривалість катамнестичного спостереження за пацієнтами II групи склала  $15,1 \pm 0,2$  року. У 88,9 % випадків тривалість спостереження сягала 15-20 років, і тільки у 9 % випадків вона не перевищувала п'яти років.

У роботі використані популяційні методи аналізу, що базуються на засадах клінічної епідеміології [1]. Для оцінки діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість (ЧТ), специфічність (СП), а також передбачувану цінність позитивного (ПЦПР) і негативного (ПЦНР) результатів тесту. Оцінка ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин атрибутивного (АР) ризику та показника співвідношення шансів (СШ), а також визначення його довірчих інтервалів (95 % ДІ).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене лонгітудинальне спостереження за створеною когортою хворих показало, що в I клінічній групі у 111 пацієнтів повторні епізоди бронхіальної обструкції мали транзиторний характер і припинилися по досягненні 5-річного віку, що

асоціює з транзиторним фенотипом БА [4]. Натомість у 201 дитини перебіг БА набув персистувального характеру і тривав у дорослішому віці. Так, у 138 хворих ( $28,7 \pm 1,7$  %) загострення тривали до 15-річного віку, а в 63 дітей ( $9,0 \pm 1,1$  %) знову виникали у віці старше 15 років. У 388 хворих (II група) у подальшому БОС не повторювався, що, у цілому, підкреслювало фенотипову неоднорідність перебігу БА, дебют якої відбувся у дітей раннього віку [12].

У таблиці 1 наведений розподіл дітей I групи за віком, у якому в них ще тривали напади БА, який ілюструє фенотипові розбіжності в характері перебігу БОС у пацієнтів раннього віку.

Одержані дані загалом узгоджуються з результатами лонгітудинальних спостережень [9, 11], у яких відзначено, що дебют БА у вигляді повторних епізодів БОС, що розпочалися в грудному чи ранньому віці, у багатьох дітей характеризується їх зникненням по досягненні 3-5-річного віку.

На рисунку наведено діагнози, за якими здійснювалося диспансерне спостереження за хворими на різні за характером перебігу фенотипи БА.

Таким чином, у більшості випадків повторні епізоди БОС у обстежених дітей розцінювалися як прояви БА або ж як „рецидивний обструктивний бронхіт”.

Наприкінці катамнестичного спостереження популяції дітей відзначали зростання частоти реєстрації алергійних захворювань та реакцій, що розцінювали як своєрідне «накопичення» алергійної патології. Наявність у кожного п'ятого хворого з персистувальним перебігом БА клінічних проявів інших алергійних захворювань (атопічний дерматит, екзема, алергійний риніт тощо), мабуть, відображувала реалізацію атопічної реактивності організму в таких дітей [14]. Важливо відмітити, що наприкінці спостереження в 7,0% випадків дані алергійні захворювання та реакції спостерігалися в осіб, в яких напади БА припинилися раніше.

Таблиця 1

#### Віковий розподіл хворих на бронхіальну астму за терміном останніх епізодів бронхообструкції

Вік хворих, в якому ще реєструвалися випадки БОС	Кількість дітей		Частота випадків, %		
	за віком	за накопиченням алергічної патології	за віком	за накопиченням алергічної патології	за регресією
до 5 років	111	111	35,6	35,6	100,0
від 5 до 6 років	57	168	18,3	53,9	64,1
від 6 до 8 років	41	209	13,1	67,0	46,1
від 8 до 10 років	11	220	3,5	70,5	33,0
від 10 до 12 років	11	231	3,5	74,0	29,5
від 12 до 14 років	8	239	2,6	76,6	26,0
від 14 до 16 років	15	254	4,8	81,4	23,4
від 16 до 18 років	24	278	7,7	89,1	18,6
від 18 до 20 років	24	302	7,7	96,8	10,9
від 20 до 22 років	10	312	3,2	100,0	3,2

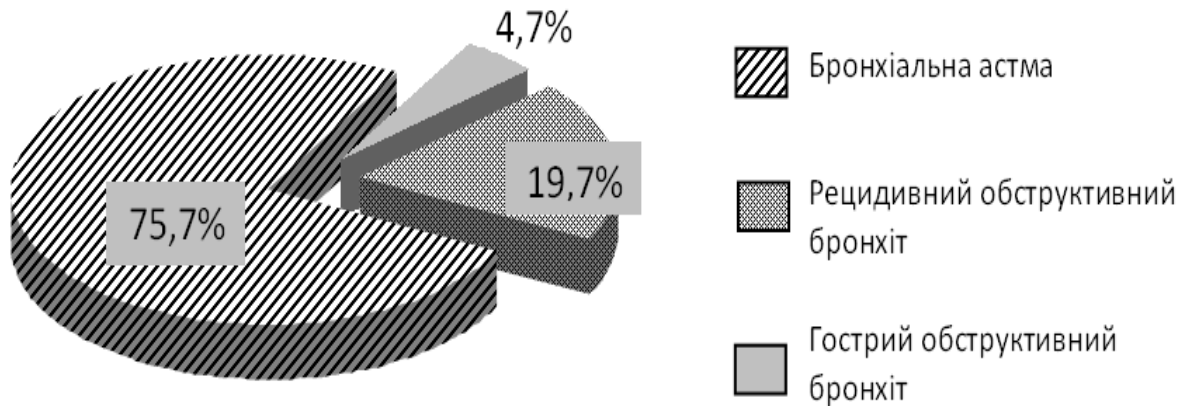


Рис. Діагноз захворювань у дітей із персистуванням бронхообструктивного синдрому

Таблиця 2

**Діагностична цінність та показники ризику окремих анамнестичних даних щодо персистування бронхіальної астми з раннього у старше дитинство**

Результати анамнестичного обстеження	Діагностична цінність (%)				Показники ризику	
	ЧТ	СП	ПЦПР	ПЦНР	СШ (95% ДІ)	АР, (%)
вік дебюту БОС (3-4 роки)	26	88	68	54	2,6 (1,2-5,4)	23
міське помешкання	34	83	66	55	2,4 (1,2-4,7)	22
непрацевлаштовані обидва батьки	11	93	63	51	1,8 (0,6-4,8)	14
наявність супутньої алергічної патології:						
- алергійний риніт	3	99	81	50	4,4 (0,2-9,2)	32
- atopічний дерматит	12	97	79	52	4,2 (1,2-15,2)	32
- підвищена чутливість до їжі/медикаментів	39	81	67	57	2,7 (1,4-5,2)	24
антропометрія при народженні						
- маса тіла більше 4000 г	10	95	67	51	2,1 (0,7-6,6)	18
- довжина тіла більше 56 см	8	96	64	51	1,8 (0,5-6,2)	15
шкірні прояви ЕКД	39	69	56	53	1,4 (0,8-2,6)	9
частота попереднього БОС <sup>3</sup> 4	71	62	65	68	4,0 (2,2-7,2)	33
сезонність виникнення БОС	8	99	89	52	8,6(1,1-70,2)	41
ефективність бронхолітиків	11	93	61	51	1,6 (0,6-4,5)	12
позитивний сімейний алергологічний анамнез:						
- за материнським родоводом	22	86	61	52	1,7 (0,83-3,6)	14
- за родоводом батька	14	92	64	52	1,9 (0,7-4,7)	15
- за обома родами	8	99	89	52	8,6 (1,0-70,0)	41

Примітка. ЧТ – чутливість тесту; СП – специфічність тесту; ПЦПР – передбачувана цінність позитивного результату; ПЦНР – передбачувана цінність негативного результату; СШ – співвідношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; АР – атрибутивний ризик

У процесі спостереження за дітьми з персистуванням БОС лише у 13,1±2,3 % випадків відзначено значне погіршення перебігу захворювання через те, що БОС виникав частіше та з тяжчим перебігом. У 38,5±3,3 % хворих спостерігалось виразне покращення, а в 48,4±3,4 % пацієнтів захворювання характеризувалося постійною тяжкістю. Слід відзначити, що у 7,4±1,5 % хворих визначалося відновлення рецидивування БОС після його припинення та відсутності впродовж, у середньому, 1-7 років.

Це дало підстави вважати, що у хворих на БА навіть тривала ремісія не є гарантією вилікування та підставою для вільного відношення до звичайних тригерних факторів, що узгоджується з результатами досліджень інших авторів [3].

Відзначено, що з віком причинна роль тригерних факторів нападів БА змінюється. На відміну від раннього віку, тільки у 30,2±3,4 % хворих наприкінці катamnестичного нагляду розвиток БОС визначався тригерним значенням ГРЗ, у решти хворих тригерними стимулами виступали пилкові, побутові та епідермальні алергени

(20,3 %), фізичні, метеорологічні та емоційні фактори (25,2 %), медикаменти та трофалергени (1,5 %), що узгоджується з даними інших дослідників [10]. У решті випадків конкретні тригерні стимули визначити не вдалося.

Наявність рецидивів БОС, поряд із задачею контролю над перебігом БА, звичайно асоціює з багатьма іншими коморбідними проблемами [8]. Так, у 68,8±4,4 % пацієнтів у процесі спостереження відмічалися часті ГРЗ, у 64,1±4,7 % пацієнтів виявлені хронічні вогнища інфекції ЛОР-органів, що послужило причиною для проведення аденотонзилектомії у 22,7±4,8 % осіб.

Таким чином, проведений аналіз результатів комплексного обстеження дітей показав, що існують певні вірогідні відмінності між групою хворих, в яких після проведеного стаціонарного лікування з приводу дебюту БА в ранньому віці, у подальшому епізоди БОС персистували. Так, відзначено, що у дітей, в яких після комплексного стаціонарного лікування продовжували реєструватися напади бронхіальної обструкції, по відношенню до тих, у кого в подальшому БОС не персистував, вірогідно частіше траплялася обтяжена алергійною патологією спадковість; серед них переважали народжені доношеними від 1-3 пологів; із масою тіла при народженні більше 4000 г та довжиною тіла в межах 46-56 см; нещеплені або вакциновані з порушенням календарного плану; вихованці дитячих дошкільних навчальних закладів; діти з невеликих сімей (не більше трьох дітей у родині); в яких обидва з батьків були непрацевлаштованими; мешканці міст; хворі з аномаліями конституції (особливо з шкірними проявами „атопічного діатезу”); пацієнти з вказівками на харчову та/або медикаментозну алергію, гельмінтози, часті рецидивні бронхообструктивні стани (≥ 4 на рік), які були приводом для двох та більше госпіталізацій та дебютували після 1-го року життя; БОС частіше турбували хворих у певну пору року та при контакті зі специфічними алергенами, потребували використання медикаментозних засобів та не супроводжувались ознаками інтоксикаційно-запального синдрому.

У таблиці 2 наведена діагностична цінність окремих анамнестичних даних, які асоціюють із ризиком персистування нападів БА у катамнезі хворих. Отримані параметри діагностичної цінності даних анамнезу дітей, які в ранньому віці лікувалися в стаціонарі з приводу БОС, у цілому, відображають їх високу специфічність, проте недостатню чутливість та негативну передбачувану цінність щодо визначення належності цих хворих до першої клінічної групи.

Аналіз наведених клінічно-епідеміологічних даних свідчить про те, що орієнтація на вказані клінічні показники щодо прогнозування персистування БА супроводжується достатньо великою часткою хибнонегативних результатів. Все ж можна відзначити, що вказівки на обтяжений сімейний алергологічний анамнез за обома родоводами, або за родоводом матері чи батька в ді-

тей з ознаками атопічного дерматиту та підвищеної чутливості до їжі/медикаментів, сезонністю виникнення БОС, а також їх частота в анамнезі більше чотирьох епізодів, виразно асоціюють зі схильністю до персистування БОС у подальшому житті. При цьому посттестова вірогідність персистування БА з періоду раннього дитинства у старший віковий період за наявності наведених ознак зростає на 15-40 %, а за їх відсутності ймовірність персистування астми зменшується на 2-18 %.

### Висновки

1. Чотирнадцятирічне катамнестичне спостереження за когортою хворих раннього віку із повторними епізодами бронхіальної обструкції дозволило виявити наявність транзиторного фенотипу астми в кожній третій дитини (35,6 %), а в решті 64,4 % хворих – фенотипу персистувальної астми, причому в кожного третього пацієнта напади захворювання тривали у віці старше 15 років, у 7,4 % дітей вони відновлювалися після тривалого періоду клінічного благополуччя, а в 48,4 % осіб патологія вирізнялася тяжким перебігом.

2. Альтернативними діагнозами, які впливають на термін призначення базисної терапії, є рецидивний обструктивний бронхіт у 19,7 % хворих та гострий обструктивний бронхіт – у 4,7 % пацієнтів.

3. Персистувальний перебіг астми характеризувався «накопиченням» алергійної патології з віком, зміною причинної ролі тригерних чинників, збільшенням коморбідності з неалергічними захворюваннями.

4. Щодо формування фенотипу персистувальної астми, то найбільш чутливими є наступні клінічно-анамнестичні маркери: частота бронхообструктивного синдрому більше чотирьох епізодів на рік (ЧТ=71 %), а найбільш специфічними – обтяженість алергологічного анамнезу за обома родоводами, сезонність нападів астми та супутній алергічний риніт (СП=99 %). Посттестова вірогідність персистування астми з раннього дитинства у старший віковий період за наявності наведених ознак зростає на 15-40 %, а за їх відсутності зменшується від 2 до 18 %.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у створенні математичної моделі транзиторного та персистувального перебігу бронхіальної астми в дітей.

### Література

1. Подольная М.А. Методология эпидемиологических исследований. Показатели и методика расчета эпидемиологических характеристик риска / М.А. Подольная, Б.А. Кобринский // Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2000. – № 6. – С. 52-54.
2. Соколова Л.В. Диагностические ошибки при бронхиальной астме у детей / Л.В. Соколова // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 72-77.
3. Шахова О.О. Діагностична цінність показників неспецифічної реактивності бронхів при бронхіальній астмі у підлітків: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня

- канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «педіатрія» / Шахова О.О. – Чернівці, 2012. – 26 с.
4. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood / J. Henderson, R. Granell, J. Heron [et al.] // *Thorax*. – 2008. – Vol. 63. – P. 974-980.
  5. Asthma control in Australia: a cross-sectional web-based survey in a nationally representative population / H.K. Reddel, S.M. Sawyer, P.W. Everett [et al.] // *Med. J. Aust.* – 2015. – Vol. 202. – P. 492-497.
  6. Bosnic-Anticevich S.Z. Asthma management in primary care: caring, sharing and working together / S.Z. Bosnic-Anticevich // *Eur Respir. J.* – 2016. – Vol. 47. – P. 1043-1046.
  7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma management and prevention. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) / Date last accessed: January 15, 2016.
  8. Grupp-Phelan J. Health care utilization and cost in children with asthma and selected comorbidities / J. Grupp-Phelan, P. Lozano, P. Fishman // *Journal of Asthma*. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 363-373.
  9. Martinez // *New England Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 349, № 15. – P. 1473-1475.
  10. Morgan W.J. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma / W.J. Morgan, E.F. Crain, R.S. Gruchalla [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351, № 11. – P. 1068-1080.
  11. Phelan P.D. The Melbourne asthma study: 1964-1999 / P.D. Phelan, C.F. Robertson, A. Olinsky // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2002. – Vol. 109, № 2. – P. 189-194.
  12. Spycher B.D. Phenotypes of childhood asthma: are they real? / B.D. Spycher, M. Silverman, C.E. Kuehni // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2010. – Vol. 40, № 8. – P. 1130-1141.
  13. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice / K.R. Chapman, L.R. Boulet, R.M. Rea [et al.] // *Eur Respir J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 320-325.
  14. The prevalence of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinitis and the comorbidity of allergic diseases in children / S. Hong, D.K. Son, W.R. Lim [et al.] // *Environmental health and toxicology*. – 2012. – Vol. 27. – 8 p.

## РИСК ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ФЕНОТИПА РАННЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

*Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова, Н.А. Шевченко*

**Резюме.** Для оптимизации диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей на основании анализа данных проспективного наблюдения установлены особенности течения отдельных фенотипов заболевания. Обследовано 312 детей, в которых после стационарного лечения бронхообструктивный синдром имел персистирующий характер (I группа, средняя продолжительность катamnестического наблюдения достигала 12,5±0,36 лет) и 388 пациентов, у которых после стационарного лечения повторных приступов БА не случалось (II группа, средняя продолжительность катamnестического наблюдения составила 15,1±0,2 лет). В процессе наблюдения за детьми с персистированием бронхообструктивного синдрома лишь в 13,1±2,3 % случаев отмечено значительное ухудшение течения заболевания, у 38,5±3,3 % больных наблюдалось отчетливое улучшение, а у 48,4±3,4 % пациентов заболевание характеризовалось постоянной тяжестью. Следует отметить, что в 7,4±1,5 % больных отмечалось повторное рецидивирование бронхообструктивного синдрома после его прекращения и отсутствия в среднем 1-7 лет. Выявлено, что для формирования фенотипа персистирующей астмы наиболее чувствительными являются следующие клинико-анамнестические маркеры: частота бронхообструктивного синдрома более четырех эпизодов в год (чувствительность теста 71 %), а наиболее специфическими – отягощенность аллергологического анамнеза по обоим родословным, сезонность приступов астмы и сопутствующий аллергический ринит (специфичность 99 %).

**Ключевые слова:** дети, бронхообструктивный синдром.

## RISK OF PERSISTENT COURSE OF EARLY BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE IN CHILDREN (RESULTS OF PROSPECTIVE COHORT OBSERVATION)

*L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, T.L. Bezrukova, N.O. Shevchenko*

**Abstract.** To optimize the diagnosis and treatment of asthma in children based on the analysis of data of a prospective study to establish the peculiarities of certain phenotypes of the disease. The study involved 312 children, whose broncho-obstructive syndrome was persistent after a hospital treatment (the first group, the average duration observations was 12,5±0,36 years) and 388 patients who did not have recurrent asthma attacks after the hospital treatment (the second group, the average duration of observations was 15,1±0,2 years). During the observation of children with persistent bronchial obstruction syndrome only 13,1±2,3 % cases showed a significant deterioration of the disease, 38,5±3,3 % of patients experienced a distinct improvement, and in 48,4±3,4 % patients the disease was characterized by a constant severity. It should be noted that 7,4±1,5 % of patients showed a recurrence of bronchial obstruction syndrome after its suspension and absence for an average of 1-7 years. As to the formation of the phenotype of persistent asthma, the following clinical and medical history markers are the most vulnerable: frequency of broncho-obstructive syndrome is more than 4 episodes per year (test sensitivity is 71 %), and the most specific are a burdened allergic history in both pedigrees, seasonal asthma attacks and concomitant allergic rhinitis (specificity is 99 %).

**Key words:** children, bronchial obstructive syndrome.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 9-13

Надійшла до редакції 10.05.2016 року