В.А. Клименко, О. С. Кожина. Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей. Здоров'я дитини. – 2019. – Том 14, №5. – С. 33–37.

Klymenko Victoria Anatoljevna, professor, Grand Ph.D. in Medical sciences, Department of Fundamentals of Pediatrics No 2, Kharkiv National Medical University, 4 Nauky Avenue, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-7493-5701; e-mail: klymenkoviktoriia@gmail.com; +380679492246

Kozhyna Olga Sergeevna, assistant, [Department of Fundamentals of Pediatrics No 2](http://knmu.edu.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=229%3A-2&catid=7%3A2011-05-05-09-09-08&Itemid=27&lang=en), KharkivNationalMedicalUniversity, 4 Nauky Avenue, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-4549-6105;e-mail: olga.kozhyna.s@gmail.com; +38(050)2302116

УДК616.248 – 036.17- 053.2 – 07 – 037:519.673

**Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей**

Клименко В. А., Кожина О.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Для кореспонденції: Кожина Ольга Сергіївна, асистент кафедри пропедевтики педіатрії №2,Харківський національний медичний університет, проспект Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; е-mail: olga.kozhyna.s@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 2302116

**Prediction of the severe course of bronchial asthma in children**

Klymenko V.A., Kozhyna O.S.

KharkivNationalMedicalUniversity, Kharkiv, Ukraine

Forcorrespondence: Kozhyna Olga Sergeevna,assistant,[Department of Fundamentals of Pediatrics No 2](http://knmu.edu.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=229%3A-2&catid=7%3A2011-05-05-09-09-08&Itemid=27&lang=en), KharkivNationalMedicalUniversity, 4 Nauky Avenue, Ukraine; e-mail:olga.kozhyna.s@gmail.com; +38(050)2302116

**Прогнозирование тяжелого течения бронхиальной астмы у детей**

Клименко В. А., Кожина О.С.

Харьковскийнациональныймедицинскийуниверситет, г. Харьков, Украина

Для корреспонденции: Кожина Ольга Сергеевна, ассистенткафедры пропедевтики педиатрии №2, Харьковскийнациональныймедицинскийуниверситет, проспект  Науки, 4, г. Харьков, 61022, Украина; https://orcid.org/0000-0002-4549-6105. е-mail:olga.kozhyna.s@gmail.com;контактныйтел.: +38 (050) 2302116

**Резюме.** Бронхіальна астма (БА) - хронічне гетерогенне захворювання респіраторної системи у дітей, яким страждає 339 млн. людей у світі. Тяжкий перебіг БА характеризується складнощами контролю захворювання і залишається причиною інвалідності та смертності дітей. Метою дослідження стало удосконалення надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму шляхом індивідуалізації терапії з урахуванням прогнозу розвитку тяжкого перебігу захворювання. Задача - створити математичну модель для прогнозування розвитку тяжкого перебігу БА у дітей.У дослідження увійшло 70 пацієнтів від 6 років до 17 років, з діагнозом БА і 20 практично здорових дітей. Проаналізовано 142 клініко-параклінічних показника (паспортні дані, скарги, історія хвороби і життя, результати лабораторних та інструментальних досліджень:клінічні аналізи крові і сечі, копрограма, спірографія, імунологічні показники та загальний імуноглобулін E (IgE), дані алергічного тестування та інші). Обрані як кількісні, так і якісні ознаки. Кожну якісну ознаку закодовано як «1», якщо в дитини наявна ця ознака, або «0», якщо вона відсутня.За допомогою методу логістичної регресії з покроковим включенням предикторів для аналізу функцій і вибору значущих критеріїв розроблена математична модель для прогнозування тяжкого перебігу БА. Виявлено 10 найбільш значущих чинників, що впливають на прогноз: наявність атопічного дерматиту, алергічного риніту, еозинофілія крові (%), абсолютне число CD8 і відносна кількість CD25 (%) в сироватці крові, Ig E загальний (МО / мл), наявність сенсибілізації до алергенів шерсті кішки, шерсть кролика, вовни вівці, домашнього пилу. Ефективність моделі було перевірено на 40 підлітках з БА, серед яких 20 – з тяжким перебігом хвороби та 20 – з інтермітуючою формою БА. Визначено специфічність моделі – 0,85; чутливість – 0,90; positivepredictivevalue (вірогідність при позитивному тесті) – 0,86 та прогностична вартість негативного результату (negativepredictivevalue) – 0,11.

**Ключові слова**: діти, бронхіальна астма, прогноз, тяжкість.

**Abstract.**Bronchial asthma (BA) is a chronic heterogeneous respiratory disease in children, 339 million people in the world suffer from. Severe course of BA is featured by difficulties in disease control and remains the reason of children invalidity and mortality. The study was aimed to improve healthcare delivery to patients suffering from BA by means of therapy individualization taking into account severe course of disease development prognosis. Creation of mathematical model to predict the severe BA course development in children was the study objective. The study included 70 patients from 6 to 17 years old with BA diagnosis and 20 healthy children. 142 clinical and paraclinical parameters (personal data, complaints, case and life history, laboratory and instrumental results, including clinical blood and urine test, coprogram, spirography, immunological indicators and total immunoglobulin E as well as allergological tests, etc. ) were analyzed. Both quantitative and qualitative characters were selected. Each qualitative character was marked as "1", if a patient had the character, and "0", is the character was absent. Mathematical model for severe BA course prognosis was developed with the use of logistic regression with regressors step-by-step inclusion to analyze the functions and select significant criteria. There were 10 of the most significant factors affecting the prognosis revealed: atopic dermatitis, allergic rhinitis, blood eosinophilia (%), CD8 absolute number and CD5 relative number (%) in blood serum, total Ig E (IU/mL), sensitization to allergens of cat hair, rabbit hair, sheep wool, house dust. The model efficiency was tested on 40 adolescents suffering from BA, including 20 patients with severe disease course and 20 patients with intermitting BA form. The model specificity (0.85), response (0.90), positive predictive value (0.86) and negative predictive value (0.11) were defined.

**Keywords:** children, bronchial asthma, prognosis,severity.

**Резюме.** Бронхиальная астма (БА) - хроническое гетерогенное заболевание респираторной системы у детей, которым страдает 339 млн. людей в мире. Тяжелое течение БА характеризуется трудностями контроля заболевания и остается причиной инвалидности и смертности детей. Целью исследования стало усовершенствование оказания медицинской помощи больным бронхиальной астмой путем индивидуализации терапии с учетом прогноза развития тяжелого течения заболевания. Задача - создать математическую модель для прогнозирования развития тяжелого течения БА у детей. Обследовано 70 пациентов от 6 лет до 17 лет, с диагнозом БА и 20 практически здоровых детей. Проанализированы 142 клинико-параклинических показателя (паспортные данные, жалобы, история болезни и жизни, результаты лабораторных и инструментальных исследований: клинические анализы крови и мочи, копрограмма, спирография, иммунологические показатели и общий иммуноглобулин E (IgE), данные аллергического тестирования и другие). Выбраны как количественные, так и качественные признаки. Каждый качественный признак закодирован как «1», если у ребенка имеется этот признак, или «0», если он отсутствует. С помощью метода логистической регрессии с пошаговым включением предикторов для анализа функций и выбора значимых критериев разработана математическая модель для прогнозирования тяжелого течения БА. Выявлено 10 наиболее значимых факторов, влияющих на прогноз: наличие атопического дерматита, аллергического ринита, эозинофилия крови (%), абсолютное число CD8 и относительное количество CD25 (%) в сыворотке крови, IgE общий (МЕ / мл), наличие сенсибилизации к аллергенам шерсти кошки, шерсть кролика, шерсти овцы, домашней пыли. Эффективность модели была проверена на 40 подростках с БА, среди которых 20 - с тяжелым течением болезни и 20 - с интермиттирующей формой БА. Определены специфичность модели - 0,85; чувствительность - 0,90; positivepredictivevalue (вероятность при положительном тесте) - 0,86 и отрицательное прогностическое значение (negativepredictivevalue) - 0,11.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, прогноз, тяжесть.

**Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей**

Клименко В. А., Кожина О.С.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Актуальність.**Бронхіальна астма (БА) - хронічне гетерогенне захворювання респіраторної системи у дітей, яким страждає 339 млн. людей у світі [1]. БА є одним з надзвичайно тяжких захворювань людства і збільшення поширеності у всіх країнах є загрозою глобальному здоров'ю, соціальному благополуччю та економічному розвитку [2]. В Україні БА займає 4-е місце у структурі загальної інвалідності дітей 10-14 років [3,4].

Сучасні стандарти лікування (GINA 2018, PRACTALL 2013, ICON 2012 та ін.) дозволяють отримати ремісію та досягти контроль у більшості пацієнтів, але залишається частка хворих, у яких астма характеризується тяжким перебігом, поганим контролем. Не дивлячись на суттєві досягнення в розумінні генетики, етіології, патогенезу астми, і сьогодні у світі продовжують від астми помирати люди.

Численні клінічні дослідження неконтрольованого перебігу астми підтверджують необхідність аналізу чинників, що впливають на формування тяжких форм[5].При можливості виявлення на більш ранньому етапі пацієнтів з високим ризиком прогресування захворювання, використання в цих випадках індивідуальних методів терапії і спостереження може привести до стійкого контролю БА.Виділення

групи ризику щодо тяжкого перебігу астми дозволить призначати додаткові візити для контролю хвороби, підвищувати базисну терапію, застосовувати додаткове параклінічне дослідження (визначення рівнів цитокінів, інтерлейкінів, мутацій генів та ін.) для визначення фенотипів хвороби, спрямовувати дитину на вищий рівень медичної допомоги.

**Мета.** Поліпшити медичну допомогу дітям з БА шляхом удосконалення прогнозу та об’єктивізації терапії.

**Задача.**Створити математичну модель для прогнозування розвитку тяжкого перебігу БА у дітей.

**Матеріалита методи**. Дослідження проведено на базі алергоцентру КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня №1» м. Харкова у 2015-2017 рр. Під спостереженням перебувало 70 пацієнтів з БА. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, рандомізованих за віком.Обстеження хворих проводилося згідно з протоколом діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей, затвердженим наказом МОЗ України від 27.12.2005 № 767 та уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей», затвердженому наказом МОЗ України від 08.10.2013 № 868. Всі пацієнти обстежувалися після отримання інформованої згоди від дитини та/або її батьків у відповідностідо чинного в Україні законодавства, відповідно до міжнародних етичних вимог і не порушувало етичні норми в науці і стандарти проведення біомедичних досліджень.

Було проаналізовано сто сорок два показники (паспортні дані, скарги, історія хвороби і життя, результати лабораторних та інструментальних досліджень (аналіз крові і сечі, копрограма, спірографія, імунологічні показники та загальний імуноглобулін E (IgE), дані алергічного тестування таінші).Для вибору факторів, які є значущими для прогнозу формування тяжкого перебігу БА застосовано метод логістичної регресії з покроковим включенням предикторов. Було обрано як кількісні, так і якісні ознаки. Кожну якісну ознаку було закодованодля ефективного використання як «1», якщо в дитини наявна ця ознака, або «0», якщо ознака відсутня.

Розрахунки регресійної моделі виконані на обчислювальній машині з характеристиками: процесор Intel®Core ™ i7-4790CPU 3.6GHz; оперативна пам'ять 32GB; тип системи Windows 10, 64-розрядна система, процесор x64. В якості основної мови програмування використано об'єктно-орієнтована мова Java (java 1.8; jdk 1.8.0\_162). Математичні операції над матрицями здійснювалися за допомогою математичного пакетуorg.apache.commons commons-math3 version 3.2, доступного за ліцензією: TheApacheSoftwareLicense, Version 2.0.

**Результати**.

Обстежено 70 дітей віком від 6 до 17 років (середній вік – 11,1 ± 0,4 років), що страждали на БА, серед яких по 20 хворих - із інтермітуючим, легким та середньотяжкимперсистуючим та 10 пацієнтів – із тяжким персистуючим перебігом астми. Серед пацєнтів переважали хлопчики - 56 (80 %); за віком - діти молодшого шкільного віку - 31 (44,3%).Раннюманіфестацію астми (до 3 років) відмічено у 28 % хворих. У більшості пацієнтів (56 %) тривалість хвороби склала більше 7 років. Серед коморбітних станів відмічено алергічний риніт у  56 % та атопічний дерматит у 8 % дітей. Спадковість по алергії була обтяжена у 43 %, серед них по БА - у 24 % пацієнтів. У більшості пацієнтів мала місце атопічна форма БА – підвищений рівень IgEвідмічено у 84 %, еозинофілія – у 37 % дітей.

Для прогнозування розвитку тяжкого перебігу БА у дітей визначено фактори, які могли б вплинути на важкість протікання бронхіальної астми. Дані фактори загальною кількістю 142 розбиті за категоріями, що дозволяє уніфікувати аналіз даних і структурувати взаємозв'язки між ними.З огляду на велику кількість розглянутих факторів, для виділення найбільш значущих, а також визначення структури взаємозв'язків між ними був застосований факторний аналіз, що дозволяє описати об'єкт вимірювання всебічно та компактно. Взаємозв'язок між досліджуваними факторами визначається значенням коефіцієнта кореляції, який відповідає ступеню лінійної залежності між факторами. У зв'язку з цим доцільно вибрати комбінацію чинників для побудови комплексу моделей парної регресії, що володіють як найбільшим, так і найменшим значенням коефіцієнта кореляції за абсолютною величиною. Група факторів з максимальним значенням коефіцієнта кореляції передбачає наявність істотних зв'язків між факторами в моделі парної регресії.

Після опрацювання було виділено тільки 15 факторів, які можуть бути використані для визначення тяжкості захворювання. Доведено, що включення більшого числа факторів не несе інформативною навантаження і не змінює прогноз.Використовуючи бінарний логістичний регресійний аналіз, із 15 отриманих факторів виявлені найбільш значущі для визначення можливого розвитку тяжкого перебігу БА у дітей в досліджуваній вибірці.

Для обчисленняймовірністі прогнозованої подіївикористана формула:

де р - ймовірність прогнозованої події,

е - математична константа 2,72;

z = а + b 1 \*X 1 + b 2 \*Х 2 + ...+ b n \*X n;

а - константа моделі;

X1, Х 2, X n — значення незалежних змінних,

b1, b 2, b n — коефіцієнти, розрахунок яких є задачею бінарної логістичної регресії,

n - порядковий номер предіктора, включеного до рівняння.

Після формування математичної моделі рівняння бінарної логістичної регресії, що визначає ймовірність розвитку тяжкого перебігу БА у дітей, має таку форму:

Р =1/1 + е [0,470 + 0,460\*Х1 - 0,001\*Х2 - 0,241\*Х3 – 0,217\*Х4 – 0,010\*Х5 – 0,131\*Х6 – 0,040\*Х7 - 0,031\*Х8 – 0,869\*Х9 – 0,265\*Х10], де

X1 - CD8 10 \* 3 (абс. числа),

Х2 - CD25 (%),

Х3 -Ig E (0 - норма, 1 – підвищено),

Х4 –сенсибілізація до шерсті кішки (0 - немає, 1,2,3,4 - так),

Х5 -сенсибілізація до шерсті кролика (0 - немає, 1,2,3,4 - так),

Х6 -сенсибілізація шерсті вівці (0 - немає, 1,2,3,4 - так),

Х7 - сенсибілізація до домашнього пилу (0 - немає, 1,2,3,4 - так),

Х8 - еозинофіли (%),

Х9 -атопічний дерматит (1 - немає, 2 - так),

Х10 - алергічний риніт (1 - немає, 2 - так).

Перед проведенням математичної обробки отриманих анамнестичних і клінічних даних був визначений наступний прогностичний поріг розвитку тяжкого перебігу БА у дитини. Якщо р ≥ 0,5 - прогнозується високий ризик, а якщо р ≤ 0,5 - прогнозується низький ризик розвитку тяжкого перебігу БА.

Всі змінні, відповідно до критерію Вальда, є значущими (р <0,05) і обрані правильно. Загальна оцінка відповідності між виявленими факторами ризику в моделі і фактичним спостережуваним небажаним явищем була проведена з використанням тесту Хосмера і Лемешоу, точність класифікації склала 65,5%. Запропонована математична модель може бути ефективно застосована в лікувальній практиці.

Клінічний випадок. Дитина А., 10 років поступила за направленням дільничного педіатра в Харківську обласну клінічну дитячу лікарню № 1 для уточнення діагнозу. З анамнезу захворювання відомо, що з 4 років страждає на алергічний риніт, у віці 7 років з'явилися скарги на напади задухи, діагностовано БА. Отримує базисну терапію монтелукастом протягом 6 тижнів. При імунологічному обстеженні виявлено показники СD8 - 0,69 тис.; CD25 - 18 %,Ig E – 280 МЕ/мл (1 – підвищено). За результатами кожного алергологічного тестування отримані такі дані: шерсть кішки - 0, шерсть кролика - 0, шерсть вівці - 2, домашній пил – 4. Кількість еозинофілів в периферичної крові склало 8%.

Виконано розрахунок прогнозу ризику розвитку тяжкого перебігу БА з використанням математичної моделі:

Р =1/ 1 + е [0,47 + 0,46\*0,69 - 0,0013\*18 - 0,241\*1 – 0,217\*0 – 0,01\*0 – 0,13091\*2 – 0,04\*4 - 0,031\*8 – 0,8688\*0 – 0,2648\*1] = 0,60

Заключення: Дитина А. має ризик розвитку тяжкого перебігу БА. При визначені обсягу базисної терапії рекомендовано піднятися на 1 ступень терапії – призначені інгаляційні стероїди.

Ефективність моделі було перевірено на 40 підлітках з БА, серед яких 20 – з тяжким перебігом хвороби та 20 – з інтермітуючою формою БА. Визначено специфічність моделі – 0,85; чутливість – 0,90; positivepredictivevalue (вірогідність тяжкого перебігу при позитивному тесті) – 0,86 та прогностична вартість негативного результату (negativepredictivevalue) – 0,11.

**Обговорення результатів.**

У науковій літературі існує велика кількість робіт щодо вивчення впливу окремих факторів на перебіг та прогноз хвороби.

Так, наприклад, наявність атопічного дерматиту у дитини раннього віку розглядається як прогностично несприятливий фактор щодо розвитку БА [6]. Згідно дослідження Saunes M, 2012, якщо у дитини у віці 2 років зберігається екзема, то відносний ризик розвитку БА у 6 років підвищено у 1,8 разів [7]. Наше дослідження також виявило кореляційні зв’язки наявності дерматиту з розвитком БА та дозволило виявити питому вагу впливу цього фактору в формуванні тяжкості БА конкретного індивідуума.

Іншаклінічнаознака (наприклад, чоловіча стать дитини) єпредикторомлегкого, сприятливого перебігу та традиційно сприймається педіатрами як «добрий знак» [8].Не тільки від батьків, але і від лікарів на практиці ми чуємо, що «хлопчики переростуть хворобу». Але і ця ознака не може враховуватися статично та безперечно, бо її вплив залежить від віку дитини. Так, Jessica A. (2011), вивчаючи гендерні відмінності БА, з’ясувала, у жінок вище на 10,5 % вірогідність розвитку БА протягом усього життя та частіше відмічаються випадки смерті внаслідок ускладнень БА після 65 років. Але у хлопчиків до 18 років на 54 % вище ризик розвитку астми та у віці до 15 років у них відмічена вища частота госпіталізації (у 2 рази) [9]. Дане клінічне спостереження демонструє не тільки складність взаємовпливів окремих факторів на формування тяжкості хвороби, але і необхідність оцінки прогнозу в динаміці. Серед хворих, що були включені в дослідження, при усіх формах переважали хлопчики, але вірогідних статистичних значень впливу гендерних відмінностей на прогноз тяжкого перебігу у дитини до 18 років не виявлено.

Якщо вчені ХІХ та ХХ сторічь вивчали переважно вплив клінічних факторів на перебіг хвороби, то у ХХІ столітті для пошуку предикторів неконтрольованої астми зусилля науковців були зосереджені на параклінічних (біохімічних, імунологічних, клітинних) маркерах. Так, Hosokietal. (2015) вивчав 48 різних цитокінів та хемокінів у бронхоальвеолярномулаважі хворих з контрольованою та неконтрольованою астмою - доведено негативних вплив підвищеного рівня інтерлейкіну - 8 та нейтрофілів на формування тяжкості хвороби [10].В нашому дослідженні вивчався вплив імунологічних показників, визначення яких доступно на перших етапах медичної допомоги хворому, які не потребують складного обладнання та дороговартісних реактивів, - доведено вірогідний вплив кількості CD8, CD25 лімфоцитів, рівня Ig E та відносної кількості еозинофілів крові на формування прогнозу алергічного запалення. Дані критерії були включені у модель прогнозу тяжкості БА.

Традиційно при прогнозі атопічного маршу дитини враховують рівень IgE -доведено більш частий розвиток астми у дитини при високому рівні Ig E. Але стосовно тяжкості перебігу хвороби значення Ig E є дискутабельним. З одного боку, в протоколі GINA при тяжкому персистуючому перебігу рекомендовано застосування моноклональних антитіл проти IgE (препарат омалізумаб), що є підтвердженням участі даного типу алергічних реакцій в формуванні тяжкості БА. З іншого боку, відмічено, що найбільш тяжкі та некурабельні випадки БА – це не алергічний, а нейтрофільний фенотип астми. Розрахунки нашої математичноїмоделі підтвердили значення рівня IgE в формуванні тяжкості БА. Також ми намагалися конкретизувати вид сенсибілізації, з якимпов'язаний найбільш тяжкий перебіг БА – мають значення сенсибілізація до шерсті кішки, шерсті кролика, шерсті вівці, домашнього пилу.

Зв'язок окремих видів сенсибілізації з формуванням алергічного запалення підтверджується і спостереженнями [FontanellaS](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fontanella%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30422985). та співавт. (2018), які вивчали специфічні IgE у сироватці крові на 112 алергенних компонентів найбільш сучасним методом мультиплексной матриці**ImmunoCAP**укогорті дітей (n = 461) 11 років. Методами кластеризації, логістичної регресії виявлено 18 алергенних компонентів, що з доведеними високими чутливістю (0,84) таспецифічністю (0,87)є значущими при формуванні імунопатологічної відповіді[11].

Серветник А.В та співавт. (2016) створено математичну модель прогнозування загострення БА, але вона стосувалася лише полінозів та враховувалися дані щодо пилкової сенсибілізації та аеробіологічні показники (середня температура повітря, прогнозована середньодобова швидкість вітру, середньодобова відносна вологість, наявність дощу, середня кількість пилкових зерен протягом тижня).У нашому дослідженні проаналізовано усі видисенсибілізації–до пилкових, побутових та харчових алергенів, також враховувалися дані імунологічного дослідження. Доведено, що на формування тяжкості перебігу БА найбільший вплив мають побутові алергени [12].

Перспективним напрямком для розробки прогнозу тяжкості БА є генетичні дослідження. Такі роботи проводяться і в Україні – так, Крючко Т.О. та співавт. (2012) рекомендують застосовувати визначення мутантної алелі 299GlyToll-подібного рецептору 4 як маркера прогнозування захворювання. Ці Toll-подібні рецептори представлені на всіх клітинах організму, перші ідентифікують чужорідні структури та стимулюють формування адаптивної імунної відповіді [13]. Але генетичні дослідження досить дороговартісні, проводяться лише у великих містах. Тому при визначенні критеріїв для оцінки прогнозу нами були відібрані загальноприйняті методи дослідження.

Таким чином, чисельні наукові дослідження доводять з одного боку, важливість та актуальність удосконалення прогнозу хвороби, а з іншого боку, різноспрямованість прогностичних ознак. Врахування сумарного впливу окремих клініко-параклінічних ознак у індивідуума можливо лише при використанні сучасних статистичних методів обробки інформації, які і були застосовані у запропонованій моделі.

**Висновок**:

Розроблено математичну модель для прогнозування розвитку тяжкого перебігу БА, де враховуються анамнез дитини, показники клінічного, імунологічного аналізів крові та данні сенсибілізації.

Авторизаявляють про відсутністьконфліктуінтересів.

**Література**

1. Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals. Updated 2019.– Available from:<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>.
2. Asher I., Pearce N.Globalburdenofasthmaamongchildren// IntJ TubercLungDis. - 2014. – 18(11) - 1269-1278.
3. Ярощук Л. Б. Можливості прогнозування та фактори ризику тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей.// Астма та алергія. – 2015. - № 2. – С. 47-52.
4. Уманец Т. Р. Бронхиальная астма и аллергический ринит: пути оптимизации комплайенса и эффективности лечения. // Астма та алергія. – 2015. – №1. – С. 61—64.
5. [Campo P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Campo%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23654073).,RodríguezF., Sánchez-GarcíaS., BarrancoP., QuirceS., Pérez-FrancésC., Gómez-Torrijo E.etal.Phenotypesandendotypesofuncontrolledsevereasthma: newtreatments. //[J InvestigAllergolClinImmunol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23654073) – 2013. - 23(2) - P. 76-88.

Bantz S.K., Zhu Z., Zheng T. TheAtopicMarch: ProgressionfromAtopicDermatitistoAllergicRhinitisandAsthma. // J ClinCellImmunol. – 2014.- 5(2). – P. 202. doi: 10.4172/2155-9899.1000202.

Saunes M., Øien T., Dotterud C.K., Romundstad P.R., Storrø O, etal. Earlyeczemaandtheriskofchildhoodasthma: a prospective, population-basedstudy. // BMC Pediatr. – 2012.-12. –168.doi: 10.1186/1471-2431-12-168.

DeMarco R., Locatelli F., Sunyey J., Burney P.&EuropeanCommunityRespiratoryHealthSurveyStudyGroup. DifferenceinIncidenceofReportedAsthmaRelatedtoAgeinMenandWomen. //AmericanJournalofRespiratoryandCriticalCareMedicine. – 2000. - 162(1). –P.68-74.<https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.1.9907008>.

Kynyk J. A.,MastronardeJ.G.,McCallister J.W. Asthma, theSexDifference. //CurrOpinPulmMed. – 2011. - 17(1). – P.6-11.

1. Hosoki K., Ying S., Corrigan C., etal. Analysisof a panelof 48 cytokinesin BAL fluidsspecificallyidentifies IL-8 levelsastheonlycytokinethatdistinguishescontrolledasthmafromuncontrolledasthma, andcorrelatesinverselywith FEV1.//PLoSOne. – 2015. - 10(5).doi: 10.1371/journal.pone.0126035.
2. Fontanella S., Frainay C., Murray C. S., Simpson A., Custovic A.MachinelearningtoidentifypairwiseinteractionsbetweenspecificIgEantibodiesandtheirassociationwithasthma: A cross-sectionalanalysiswithin a population-basedbirthcohort. // PLOS Medicine. – 2018. – 15(11). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002691.
3. Серветник А. В., Клименко В.А. Прогнозування перебігу атопічної бронхіальної астми з пилковою сенсибілізацією у дітей. // Одеський медичний журнал. – 2016. – №4 (156). – С. 59-64.
4. Крючко Т.А., Вовк Ю.А., Ткаченко О.Я. Роль генетическихфакторов в развитиитяжелойатопическойбронхиальнойастмы у детей. // Здоровьеребенка. - 2012. - 5 (40). – С. 58-62.

**Література**

1. Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals. Updated 2019. – Available from:<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>
2. Asher I, Pearce N.Globalburdenofasthmaamongchildren.Int J TubercLungDis. 2014; 18(11):1269-1278
3. Iaroshchuk LB. Predictability and risk factors of severe bronchial asthma in children. AsthmaandAllergy. 2015; 2: 47-52
4. UmanetsТR. Bronchial asthma and allergic rhinitis: way to optimize the compliance and effectiveness of treatment. AsthmaandAllergy. 2015; 1: 61-64
5. [Campo P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Campo%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23654073),Rodríguez F, Sánchez-García S, Barranco P, Quirce S, Pérez-Francés C, Gómez-Torrijo E et al.Phenotypesandendotypesofuncontrolledsevereasthma: newtreatments.[J InvestigAllergolClinImmunol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23654073) 2013; 23(2): 76-88

Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. TheAtopicMarch: ProgressionfromAtopicDermatitistoAllergicRhinitisandAsthma.J ClinCellImmunol. 2014; 5(2): 202. doi: 10.4172/2155-9899.1000202

Saunes M, Øien T, Dotterud CK, Romundstad PR, Storrø O, etal. Earlyeczemaandtheriskofchildhoodasthma: a prospective, population-basedstudy.BMC Pediatr. 2012; 12: 168.doi: 10.1186/1471-2431-12-168

DeMarco R, Locatelli F, Sunyey J, Burney P&EuropeanCommunityRespiratoryHealthSurveyStudyGroup. DifferenceinIncidenceofReportedAsthmaRelatedtoAgeinMenandWomen.AmericanJournalofRespiratoryandCriticalCareMedicine. 2000; 162(1): 68-74. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.1.9907008>

Kynyk JA,MastronardeJG,McCallister JW. Asthma, theSexDifference. CurrOpinPulmMed. 2011; 17(1):6-11

1. Hosoki K, Ying S, Corrigan C, etal. Analysisof a panelof 48 cytokinesin BAL fluidsspecificallyidentifies IL-8 levelsastheonlycytokinethatdistinguishescontrolledasthmafromuncontrolledasthma, andcorrelatesinverselywith FEV1.PLoSOne.2015;10(5). doi: 10.1371/journal.pone.0126035
2. Fontanella S, Frainay C, Murray C., Simpson A, Custovic A.MachinelearningtoidentifypairwiseinteractionsbetweenspecificIgEantibodiesandtheirassociationwithasthma: A cross-sectionalanalysiswithin a population-basedbirthcohort. PLOS Medicine.2018; 15(11). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002691
3. ServetnykAV, KlymenkoVA. Prognosisofcourseofatopicbronchialasthmawithpollensensibilizationinchildren.TheOdessamedicaljournal. 2016; 4 (156):59-64
4. KruchkoTA, VovkYuA, TkachenkoOYa. Roleofgeneticfactorsindevelopment of severe atopic bronchial asthma in children. Child health. 2012; 5 (40): 58-62

Klymenko Victoria Anatoljevna, professor, Grand Ph.D. in Medical sciences, Department of Fundamentals of Pediatrics No 2, Kharkiv National Medical University, 4 Nauky Avenue, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-7493-5701; e-mail: klymenkoviktoriia@gmail.com; +380679492246

Kozhyna Olga Sergeevna, assistant, [Department of Fundamentals of Pediatrics No 2](http://knmu.edu.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=229%3A-2&catid=7%3A2011-05-05-09-09-08&Itemid=27&lang=en), KharkivNationalMedicalUniversity, 4 Nauky Avenue, Ukraine; https://orcid.org/0000-0002-4549-6105;e-mail: olga.kozhyna.s@gmail.com; +38(050)2302116