

УДК 616.248-053.2-036.2

3.1.23 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.1.16 EDN: QUAQCQ

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ
© Стройкова Т.Р., Башкина О.А.*Астраханский государственный медицинский университет, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121*

Цель. Оптимизация прогнозирования факторов риска тяжести фенотипа бронхиальной астмы у детей.

Методика. В исследование было включено 268 детей в возрасте от 2 лет 11 месяцев до 17 лет 11 месяцев, с верифицированным диагнозом бронхиальной астмы атопической, различной степени тяжести. Изучены амбулаторные и стационарные медицинские карты пациентов, проведен анализ клинико-anamnestических данных детей. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы «Statistica for Windows» 10.0 с использованием непараметрических методов.

Результаты. установлено отсутствие ассоциативной связи пола и степени тяжести заболевания. Хроническая экстрагенитальная патология у матери нами определена как предиктор тяжелого фенотипа $df=2, \chi^2=5,9, p<0,05$, наличие бронхиальной астмы у матери и аллергопатологии у родственников является предиктором фенотипа тяжелого течения бронхиальной астмы ($df=2, \chi^2=9,369, p=0,01, df=2$ OR – 3,485, ДИ 1,036-11,724, $\chi^2 = 24,920, p = 0,01$ OR – 5,722, ДИ 2,455-13,340). Высокая частота бронхообструктивного синдрома прослеживается с раннего $df=2, \chi^2=9,519, p=0,01$ до дошкольного периода ($df= 2 \chi^2 = 13,538, p=0,01$ ОШ=1,655, ДИ 0,5-4,0).

Заключение. Предикторами тяжелого фенотипа заболевания являются хроническая экстрагенитальная патология у матери, высокая частота бронхообструктивного синдрома в раннем периоде детства, поливалентная сенсibilизация, коморбидные заболевания в семье и поливалентная сенсibilизация.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фенотип, тяжесть, дети

FEATURES OF THE PHENOTYPIC PROFILE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN
Stroykova T.R., Bashkina O.A.*Astrakhan State Medical University, 121, Baku St., 414000, Astrakhan, Russia**Abstract*

Objective. Determining the clinical phenotype of AD is an important point for a personalized approach to patient management tactics. The main characteristics and concomitant conditions that are taken into account during phenotyping include determining the time of onset of the disease, age characteristics, the presence or absence of atopy in the family

Methods. The study included 268 children aged 2 years 11 months to 17 years 11 months, with a verified diagnosis of atopic bronchial asthma of varying severity. Outpatient and inpatient medical records of patients were studied, and the analysis of clinical and anamnestic data of children was carried out. Statistical analysis of the data was carried out using the program "Statistica for Windows" 10.0 using nonparametric methods.

Results. The absence of an associative relationship between gender and severity of the disease. chronic extragenital pathology in the mother was determined by us as a predictor of severe phenotype $df=2, \chi^2=5.9, p<0.05$, the presence of bronchial asthma in the mother and allergopathology in relatives is a predictor of the phenotype of severe bronchial asthma ($df=2, \chi^2 =9.369, p =0.01, df=2$ OR – 3.485, DI 1.036-11.724, $\chi^2 = 24.920, p = 0.01$ OR – 5.722, DI 2.455-13.340). The high frequency of bronchoobstructive syndrome can be traced from early $df= 2, \chi^2 = 9.519, p=0.01$ to the preschool period ($df= 2 \chi^2 = 13.538, p=0.01$ OR=1.655, DI 0.5-4.0).

Conclusion. Predictors of the severe phenotype of the disease are chronic extragenital pathology in the mother, high incidence of bronchoobstructive syndrome in early childhood, polyvalent sensitization, and comorbid diseases in the family and the severe phenotype was characterized by polyvalent sensitization.

Keywords: bronchial asthma, phenotype, severity, children

Введение

Гетерогенность бронхиальной астмы (БА) на сегодняшний день общепризнана, описаны ее различные фенотипы среди взрослых больных и в детских возрастных группах, проводится большое число когортных и проспективных исследований, направленных на изучение особенностей различных фенотипов БА. Выделение фенотипов основывается на объединении в одну когорту пациентов с определенными возрастными, патогенетическими и клиническими особенностями БА [17, 18, 21, 24].

Дети с бронхиальной астмой отличаются по многим аспектам, в различные возрастные периоды, что подчеркивает важность отдельного исследования каждой возрастной группы [7, 20, 22, 23]. Это привело ко многим исследованиям, направленным на устранение этой неоднородности с использованием различных и новых стратегий. Фенотипы детской астмы чаще всего выделяют в зависимости от наличия атопии, возраста появления первого эпизода свистящего дыхания или в зависимости от возрастной периодизации. Мониторинг клинических характеристик бронхиальной астмы является важным моментом в вопросе диагностики определенного фенотипа и дальнейшей тактики подбора терапии [9, 10, 11, 12, 13].

Цель исследования – оптимизация прогнозирования факторов риска тяжести фенотипа бронхиальной астмы у детей.

Методика

Всего обследовано 268 детей. В исследование включены дети, имеющих возраст от 2 до 17 лет, с верифицированным диагнозом бронхиальная астма (БА) различной степени тяжести. Дети с БА находились на лечении в пульмонологических отделениях ГБУЗ «Городская детская клиническая больница №2 и ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» г. Астрахани».

Диагноз бронхиальной астмы легкой степени тяжести был установлен у 101 (52,06%) ребенка, среднетяжелой – у 141 ребенка (41,95%), тяжелой – у 26 ребенка (5,99%) согласно национальной программе по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей и действующие клинические рекомендации [8, 9, 12]. Гендерный состав: мальчики – 167 человек (62,3%), девочки – 101 человек (37,7%). Используются медицинские стационарные карты пациентов, амбулаторные карты (форма 112).

Проведение данного исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 25.09.2017, протокол № 11). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

БА считалась контролируемой при наличии следующих критериев: – дневные симптомы отмечаются не более двух раз в неделю; – нет ограничений активности больного из-за симптомов заболевания; – ночные симптомы отмечаются 0–1 раз в месяц (0–2 раза в месяц, если ребенок старше 12 лет); – препараты неотложной терапии используются больным дважды или менее раз в неделю; – нормальная функция легких по данным пикфлоуметрии; – 1-2 обострения за прошедший год. Частично контролируемая астма диагностировалась при наличии ограниченного числа симптомов и снижении показателей ПСВ менее 80% от должного или индивидуально лучшего значения. Неконтролируемая астма считалась при наличии на протяжении недели трех или более признаков частично контролируемой астмы. Диагностика аллергического ринита выполнена с учетом рекомендаций документа РАДАР и включала обязательное обследование ЛОР-врача [1].

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы «Statistica for Windows» 10.0.

Результаты

Для достижения цели исследования нами проанализирована структура возрастных особенностей детей с бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести.

Проведенный анализ показал, что среди пациентов с легкой степенью бронхиальной астмой количество детей в возрастном диапазоне 3-6 лет составило 10 человек (9,9%), 7-12 лет – 29 человек (28,7%), старше 12 лет – 62 человека (61,4%).

При среднетяжелом течении бронхиальной астмы распределение пациентов по возрастным диапазонам статистически значимо отличалось от такового при легком течении заболевания ($\chi^2=44,758$, $p=0,001$, $df=2$). Детей в возрасте 3-6 лет при среднетяжелом течении бронхиальной астмы было 22 человека (8,1%), 7-12 лет – 92 человека (67,1%), старше 12 лет – 27 человек (30,2%).

При тяжелом течении бронхиальной астмы количество пациентов в возрасте 3-6 лет составило 4 (15%), 7-12 лет – 13 (50%), старше 12 лет – 9 человек (34,6%). Распределение возрастных групп при тяжелом течении статистически значимо ($\chi^2=5,854$ $p=0,05$, $df=2$) отличалось от такового при легком течении и было сопоставимо ($\chi^2=3,248$, $p=0,198$, $df=2$) с распределением возрастных групп при среднетяжелом течении бронхиальной астмы.

На следующем этапе работы нами была предпринята попытка проанализировать степень тяжести бронхиальной астмы у детей в зависимости от гендерного признака.

Таблица 1 Степень тяжести бронхиальной астмы у детей в зависимости от гендерного признака

Степень тяжести БА	Мальчики (n=167) Абс/%	Девочки (n=101) Абс/%	Возраст, М (Q25-75) Абс/%	Статистическая значимость
1. Легкая (n=101)	63 (62,3%)	38 (37,7%)	4,7 [2,9-11,7]	$\chi^2=0,679$ $p=0,742$
2. Средняя (n=141)	87 (59%)	62 (41%)	7,4 [3,6-13,4]	
3. Тяжелая (n=26)	17 (65,3%)	9 (34,7%)	9,4 [6,3-13,9]	

Как видно из табл. 1, при анализе гендерных показателей в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы нами не установлено статистически значимых различий между гендерными группами. При легкой степени преобладал мужской пол – 63 ребенка (62,3%). У девочек частота легкого течения астмы составила 38 случаев (37,7%). При средней степени тяжести также преобладали мальчики – 87 детей (59%), женский пол отмечен с частотой 41,0%. Частота мужского гендерного признака при тяжелой степени составила 17 (65,3%), женского – 9 (34,7%).

Далее проанализировали акушерский анамнез матерей у детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести.

Таблица 2 Акушерский анамнез матерей у детей с бронхиальной астмой различной степени тяжести

Степень	3. Тяжелая степень, n=26	2. Среднетяжелая степень, n=141	1. Легкая степень, n=101	Статистическая значимость
Угроза прерывания n=87	12 (46,15%)	50 (36%)	25 (25%)	$\chi^2=1,75$, p 3 и 2 =0,3 $\chi^2=3,1$ p 1 и 2 =0,076 $\chi^2=5,967$ p 1 и 3 =0,015
Хроническая экстрагенитальная патология у матери n=90	22 (84%)	40 (28,36%)	27 (27,72%)	$\chi^2=29,752$ p 3 и 2 =0,001 $\chi^2=0,520$ p 1 и 2 =0,471 $\chi^2=33,331$ p 1 и 3 <0,001
$df=2$, $df=2$, $\chi^2=5,9$, $p<0,05$ для всех групп				

Как видно из табл. 2, угроза прерывания в анамнезе матерей статистически значимо чаще встречалась в группе тяжелого фенотипа и составила 46,15%, в сравнении с группой фенотипа легкого течения заболевания, которая составила 25%. Хроническая экстрагенитальная патология матерей статистически значимо преобладала в группе пациентов с тяжелой степенью бронхиальной астмы и составила 84%, когда так в группе со средней тяжелой степенью и легкой степенью заболевания доля пациентов была практически равночастотной и составила 28,36% и 27,72%.

На следующем этапе работы нами проанализированы анамнестические данные исследуемой когорты детей в зависимости от тяжести заболевания и наличия бронхиальной астмы у родителей и родственников. Были получены результаты, свидетельствующие о том, что наличие

бронхиальной астмы у матери и аллергопатологии у родственников является предиктором фенотипа тяжелого течения бронхиальной астмы ($df=2$, $\chi^2=9,369$, $p=0.01$, $df=2$ OR – 3,485, ДИ 1,036-11,724, $\chi^2=24.920$, $p=0.01$ OR – 5,722, ДИ 2,455-13,340) соответственно.

К спектру аллергической патологии у родственников 1 и 2 линии отнесены: сезонный аллергический ринит, а также атопический дерматит, экзема. Нами определено, что данные коморбидные заболевания у родственников статистически значимо чаще встречались в группе фенотипа тяжелой БА (OR – 5,722, (ДИ 2,455-13,340)). В группе у пациентов со среднетяжелой формой заболевания достоверно чаще прослеживался отягощенный аллергоанамнез у родственников 2 линии, получены статистически значимые различия ($df=2$, $\chi^2=9,369$, $p=0.01$).

Аллергические заболевания у родителей, такие как сезонный аллергический ринит, экзема, имели статистически значимые различия в фенотипе тяжелой астмы. В фенотипе среднетяжелой астмы фактором риска явилась аллергопатология у родственников 2 линии, ($df=2$ $\chi^2=3.054$, $p=0.05$), этим заболеванием был сезонный аллергический ринит.

При анализе перинатальных анамнестических факторов определено, что недоношенность встречалась у пациентов со среднетяжелым и легким фенотипом, 14 (10%) и 9 (9,3%). В группе тяжелой степени все дети рождены в гестационный физиологический срок, что указывает на второстепенную роль данного показателя. Для достижения цели исследования необходимо было провести анализ структуры сенсибилизации у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от фенотипа тяжести заболевания.

Таблица 3 Структура сенсибилизации у пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от фенотипа тяжести заболевания

Спектр сенсибилизации	3. Тяжелая степень, n=26	2. Среднетяжелая степень, n=141	1. Легкая степень, n=101	Статистическая значимость между фенотипами
Пищевая n=167	19 (73,0%)	101 (72,0%)	47 (46,87%)	$df=2$ $\chi^2=17,203$, $p=0,01$
Бытовая n=140	15 (57,69%)	78 (56%)	7 (46,87%)	$df=2$ $\chi^2=2,163$ $p=0,05$
Лекарственная n=85	10 (38,46%)	47 (34%)	8 (28,12%)	$df=2$ $\chi^2=1,460$ $p=0,05$
Пыльцевая n=186	26 (100%)	66 (35,48%)	94 (50,53%)	$df=2$ $\chi^2=25,104$ $p=0,01$
$df=6$, $\chi^2=1.521$, $p=0.01$ между всеми группами				

Как видно из табл. 3, пищевая сенсибилизация была связана с ранним возрастным аспектом и явилась лидером в структуре общей сенсибилизации при тяжелом и среднетяжелом фенотипе, 73,0% и 72,0% соответственно. Такая же тенденция прослеживалась в спектре бытовой сенсибилизации в этих же фенотипах 57,69% и 46,87% – тяжелый и среднетяжелый фенотип соответственно. Пыльцевая сенсибилизация отмечена у пациентов с аллергическим ринитом. Причем при тяжелом фенотипе у всех пациентов данной группы отмечена чувствительность к пыльце сорных трав, что было статистически значимо при сравнении с другими группами ($df=2$, $\chi^2=25,104$, $p=0.01$), пациенты, имевшие легкую степень, составили 35,48%, среднетяжелую – 50,53%. Сенсибилизация к аэроаллергенам была к смеси сорных трав: лебеда, лисохвост, мятлик луговой, ежа, полынь.

Лекарственная аллергия занимала последнее место в структуре сенсибилизации, включала группы аминопенициллинов, цефалоспоринов и нестероидных противовоспалительных препаратов. Причем при тяжелом и среднетяжелом фенотипе данный вид гиперчувствительности встречался практически с одинаковой частотой и составил 38,46% и 34,0% соответственно. При легком течении доля пациентов была статистически значимо ниже – 28,12% ($df=2$, $\chi^2=1.460$, $p=0.05$).

По данным табл. 4, наличие АР и АтД являлось факторами риска тяжелого и среднетяжелого фенотипа заболевания ($df=2$, $\chi^2=39,862$, $p=0.01$ и $df=2$, $\chi^2=13,826$, $p=0.01$) соответственно.

Таблица 4. Структура аллергопатологии у пациентов с БА в зависимости от фенотипа тяжести заболевания

Коморбидные нозологии	Тяжелая, n=26	Среднетяжелая, n=141	Легкая, n=101	Статистическая достоверность
Аллергический ринит, n=186	26 (100%)	66 (54,0%)	94 (53,12%)	-
Крапивница, отек Квинке, n=6	0	3 (2,0%)	3 (3,12%)	$\chi^2=00000$ p=0,998
Атопический дерматит, n=34	5(19,2%)	26 (18,0%)	3(3,12%)	df=2 $\chi^2=13,826$ p=0,01

Согласно опубликованным данным ведущих гайдлайнов вероятными признаками БА являются три и более эпизодов бронхообструктивного синдрома, а также опубликованные результаты о дебюте заболевания с раннего периода детства. Был проведен анализ возрастного дебюта в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 5).

Таблица 5. Возраст дебюта реализации бронхообструктивного синдрома в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы у детей

Возрастная периодизация	3.Тяжелая степень, n=26	2. Среднетяжелая степень, n=141	3. Легкая степень, n=101	Статистическая значимость
БОС на первом году жизни, n=29	7 (26,9%)	16 (12,0%)	6 (6,25%)	df= 2 $\chi^2=9,519$ p=0,01
Дебют до 2-5 лет включительно, n=161	16 (61,6%)	87 (62%)	51 (50%)	df= 2 $\chi^2=13.538$ p=0,01 ОШ=1,655 DI 0,5-4,0
Дебют с 6 лет и старше, n=107	3 (11,5%)	54 (37%)	50 (50%)	df=2 $\chi^2= 9,519$ p=0,01 ОШ=3,1 DI 0,5-11,8

Старт бронхообструктивного синдрома при тяжелом фенотипе реализовался уже на первом году жизни и являлся вирусиндуцированным. В группе с тяжелой степенью первый эпизод обструктивного бронхита возник у 26,9% детей. В группе со среднетяжелой степенью доля таких пациентов составила 12,0%, в группе с легкой степенью эпизоды отмечены в 6,25% случаев.

Таким образом, нами получены убедительные результаты, свидетельствующие о тенденции к высокой частоте бронхообструктивного синдрома, прослеживается с раннего (df=2, $\chi^2= 9,519$, p=0,01) до дошкольного периода (df=2, $\chi^2= 13.538$, p=0,01 ОШ=1,655 (DI 0,5-4,0) именно при реализации тяжелого фенотипа. В то время как при легкой степени тяжести реализации заболевания отмечена равночастотно как в дошкольном, так и в младшем школьном возрасте. df=2, $\chi^2= 9,519$, p=0,01, ОШ=3,1 (DI 0,5-11,8).

Обсуждение результатов исследования

Считается, что пациенты с бронхиальной астмой демонстрируют уникальные проявления с различными видимыми характеристиками и исходами заболевания в зависимости от различных молекулярных механизмов, связанных с влиянием генов контролем со стороны микро- и макросреды. Понятие фенотипа бронхиальной астмы как совокупности стабильных и четких критериев остается сомнительным, что подтверждает неоднородность природы БА. Это находит свое отражение в сложностях фенотипирования БА у детей [3]. В доступной литературе недостаточно представлено исследований или имеются противоречивые сведения кластерных исследований, которые до конца не позволяют окончательно определить конкретные варианты фенотипов. Также не в полной мере изучен вопрос коморбидных заболеваний и фоновой патологии у детей с бронхиальной астмой [6].

Результатами многочисленных исследований доказано, что тяжесть течения БА у детей зависит от наличия аллергических заболеваний, как у самих детей, так и в анамнезе у родственников [4]. В исследовании Бойцовой Е.А. с соавт. после анализа полученных ими данных установлено, что у детей с наследственной отягощенностью по атопии (рожденных от матерей с БА) имеет место ранняя реализация клинических симптомов не только со стороны желудочно-кишечного тракта, но и кожи и органов дыхания [2]. Что соотносится и с результатами нашего исследования. По полученным нами данным было установлено, что хроническая экстрагенитальная патология у

матери определена как предиктор тяжелого фенотипа и была представлена следующей соматической патологией у женщин: хроническим пиелонефритом, эндокринопатиями, хронической бронхолегочной патологией, патологией сердечно-сосудистой системы, что отражает вклад перинатальных факторов [5]. При этом в клиническом исследовании Хоха Р.Н. с соавт. было доказано, что возраст появления первых симптомов БА (дебют) отражается на течении заболевания в последующем (ранний дебют – тяжелее течение). Авторами были определены следующие кластеры с поздним дебютом астмы (старше 5 лет), и ранним дебютом в 2,5-3 года [10]. В ходе исследования было выявлено, что легкое течение бронхиальной астмы отмечено у детей старше 12 лет, в то время как среднетяжелое и тяжелое течение заболевания – у детей в возрасте 7-12 лет.

Таким образом, в нашей работе прослежена возрастная тенденция старта реализации БА у детей в зависимости от фенотипа тяжести заболевания. Предикторами тяжелого фенотипа заболевания является хроническая экстрагенитальная патология у матери, высокая частота бронхообструктивного синдрома в раннем периоде детства, поливалентная сенсибилизация, коморбидные заболевания у родственников.

Выводы

1. Установлено, что легкое течение бронхиальной астмы отмечено у детей старше 12 лет, в то время как среднетяжелое и тяжелое течение заболевания – у детей в возрасте 7-12 лет.
2. Доказано, отсутствие ассоциативной связи пола и степени тяжести у детей при бронхиальной астме. При анализе перинатальных анамнестических факторов определено, что недоношенность встречалась у пациентов со среднетяжелым и легким фенотипом, 14 (10%) и 9 (9,3%). В группе с тяжелой степенью бронхиальной астмы все дети рождены в гестационный физиологический срок, что указывает на второстепенную роль данного показателя.
3. Установлено, что хроническая экстрагенитальная патология у матери определена как предиктор тяжелого фенотипа ($df=2$, $\chi^2=5,9$, $p<0,05$) и была представлена следующей соматической патологией у женщин: хроническим пиелонефритом – 37,8%, эндокринопатиями – 25,9%, хронической бронхолегочной патологией – 23,8%, патологией сердечно-сосудистой системы – 12,5%.

Литература (references)

1. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А. и др. Федеральные клинические рекомендации: Аллергический ринит // Российский аллергологический журнал. – 2022. – Т.19, №5. – С.100-141. [Astaf'eva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal*. Russian Allergological Journal. – 2022. – V.19, N5. – P. 100-141. (in Russian)]
2. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. и др. К вопросу о профилактике формирования atopического фенотипа у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой // Лечащий врач. – 2020. – №2. – С. 17-21. [Bojczova E.A., Kosenkova T.V., Novikova V.P. *Lechashhij vrach*. The attending physician. – 2020, N2. – P. 17-21. (in Russian)]
3. Гурьева Л.Л. Прогнозирование контроля atopической бронхиальной астмы в детском возрасте : автореферат дис. ... д-ра мед. Наук. Сам. гос. мед. ун-т; 2015.46 с. [Guryeva L.L. *Prognozirovaniye kontrolya atopicheskoy bronxial'noj astmy` v detskom vozraste*. Forecasting the control of atopical bronchial asthma in childhood: abstract of the dissertation of Dr. med. Sciences. Sam. gos. med. un-t; 2015.46 p. (in Russian)].
4. Жаков Я.И., Рыбакова О.Г., Минина Е.Е. и др. Клинико-анамнестические и лабораторные особенности у детей групп риска по формированию бронхиальной астмы // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 136, №5. – С. 31-34. [Zhakov Ya.I., Ry'bakova O.G., Minina E.E. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. Siberian Medical Journal. – 2015. – T.136, N5. – С. 31-34. (in Russian)]
5. Желенина Л.А., Галустян А.Н., Платонова Н.Б. и др. Вклад перинатальных факторов риска в формирование фенотипов бронхиальной астмы в детском возрасте // Педиатр. – 2016. – Т.7, №2. – С.47-56. [Zhelénina L.A., Galustyan A.N., Platonova N.B., Kuropatenko M.V. *Pediatr*. Pediatrician. 2016. –7, T. N2. – С. 47-56. (In Russian)]

6. Мешкова Р.Я, Королева А.Е, Бекезин В.В. и др. Анализ коморбидной патологии у детей младшего школьного возраста с аллергическим ринитом // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2021. – №2. – С. 19-24. [Meshkova R. Ya, Koroleva A.E., Bekezin V.V., Stun'zhas O.S., Sergeeva I.N. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. Allergy and immunology in pediatrics. – 2021. – N2. – С. 19-24. (in Russian)]
7. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии //Практическая пульмонология.–2014. – Т.2, №11 – С. 2-11. [Nenasheva NM. *Prakticheskaya pulmonologiya*. Practicacal pulmonology. – 2014. – V.2, N11. – P. 2-11. (In Russian)]
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017 [Nacional'naya programma «Bronxial'naya astma u detej. Strategiya lecheniya i profilaktika. National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention”. 5th ed., reprint. and additional. Moscow: Original-maket, 2017 (in Russian)]
9. Федеральные клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Российское респираторное общество (РРО).2019.Режим доступа: http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye_klinicheskie_rekomendatsii/. Ссылка активна на 14.09.2022. [Bronkhial'naia astma.Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo.–2019.Available at:<http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnyeklinicheskie-rekomendatsii/>. Accessed 14.09.2020 (in Russian)]
10. Хоха РН, Парамонова НС. Фенотипические особенности пациента с бронхиальной астмой в клинической практике врача педиатра. Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2023. – № 2. – С. 60-62. [Khokha R. N., Paramonova N. S. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii* .Allergology and immunology in pediatrics.– 2023. – N2. – С. 60-62. (In Russian)]
11. Gelfand EW, Kraft M. The importance and features of the distal airways in children and adults. *Journal of Allergy Clinical Immunology*. – 2009. – V.124, N6. – P. 84-87.
12. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2020. Available at: <http://www.ginasthma.org>. Accessed: 02.10.2020.
13. Fitzpatrick A.M, Teague W.G, Meyers D.A., et al. National Institutes of Health /National Heart L, Blood Institute Severe Asthma Research P. Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the national institutes of health/national heart, lung, and blood institute severe asthma research program // *Journal of Allergy Clinical Immunology*. –2011.–V.127, N2.– P.382-389.
14. He XY, Simpson JL, Wang F. Inflammatory phenotypes in stable and acute childhood asthma // *Paediatric Respiratory Reviews*. – 2011. – V.12, N3. – P. 165-169.
15. Hose A.J, Depner M, Illi S, et all. Latent class analysis reveals clinically relevant atopy phenotypes in 2 birth cohorts // *Journal of Allergy Clinical Immunology*. – 2017.– V.139, N6. – P. 1935-1945.
16. Howrylak J.A, Fuhlbrigge A.L, Strunk R.C, et all. Childhood Asthma Management Program Research G Classification of child-hood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications // *Journal of Allergy Clinical Immunology*. – 2014. – V.133, N5. – P. 1289-300.
17. Jisun Yoon, Eun Jin Eom, Jin , et all. Heterogeneity of Childhood Asthma in Korea: Cluster Analysis of the Korean Childhood Asthma Study Cohort // *Allergy Asthma and Immunol Reseach*. – 2021. – V.13, N1. – P. 42-55.
18. Juan Zhou , Weiguo Li , Xiang Wen , et all. Establishing a patient registry study database of dust mite allergic asthma in children: design, methodology and preliminary exploration // *Annals of Translation Medicine* . – 2021. – V.9, N12. – P. 993.
19. Krouse RZ, Calatroni A, Visness CM, Sivaprasad U,Kercsmar CM, Matsui EC, West JB, Makhija MM, Gill MA, Kim H, Kattan M, Pillai D, Gern JE, Busse WW, Togias A, Liu AH, Khurana Hershey GK (2017) Endotypes of difficult-to-control asthma in inner-city African American children // *PLoS One*. – 2017. – V.12, N7.– e0180778.
20. Leonard B. Bacharier , Avraham Beigelman . Longitudinal Phenotypes of Respiratory Health in a High-Risk Urban Birth Cohort // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2019. – V.199, N1 – P. 171-82.
21. Min-Hye Kim, Tae-Bum Kim. Allergy Asthma Immunol Res.Implication of Cluster Analysis in Childhood // *Asthma* Published online. – 2021. – V.13, N1. – P. 1-4.
22. Monica Kraft, Guy Brusselle, J. Mark FitzGerald., et all. Gene Colice Patient characteristics, biomarkers and exacerbation risk in severe, uncontrolled asthma // *European Respiratory Journal*. – 2021. – V.199, N1.– P. 71-82.
23. Ray A, Camiolo M, Fitzpatrick A, Gauthier M // Are we meeting the promise of endotypes and precision medicine in asthma? // *Physiological Reviews*. – 2020. – V.100, N3. – P. 983-1017
24. So Young Park , Hee Won Jung , Jae Moon Lee . Novel Trajectories for Identifying Asthma Phenotypes: A Longitudinal Study in Korean Asthma Cohort. *Journal // Allergy Clinical Immunology. In practice*. – 2019. – V.7, N6. – P. 1850-1857.

Информация об авторах

Стройкова Татьяна Равильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: mega.astor@mail.ru

Башкина Ольга Александровна – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail:

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 03.03.2024

Принята к печати 15.03.2024