

УДК 616.248-053.4(571.15)

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация, г. Барнаул² Сибирский государственный медицинский университет, г. ТомскШахова Н.В.¹, Камалтынова Е.М.², Лобанов Ю.Ф.¹, Кашинская Т.С.¹

*Изучение распространенности и факторов риска бронхиальной астмы (БА) среди дошкольников необходимо для формирования стратегии ранней профилактики заболевания. Цель исследования – изучить распространенность, клинико-аллергологическую характеристику и факторы риска БА у детей 3-6 лет, проживающих в городских условиях Алтайского края. Материалы и методы. Проведено одномерное популяционное исследование, состоявшее из 2-х этапов – скрининговый и клинический. На этапе скрининга в исследование включены 3205 детей в возрасте 3-6 лет, посещающих дошкольные образовательные учреждения в 5 городах Алтайского края. Симптомы БА определяли, используя опросник ISAAC. На клиническом этапе диагноз БА верифицировали врачи-аллергологи на основании диагностических критериев GINA. Результаты. Распространенность БА среди городских детей в возрасте 3-6 лет составила 5,7%, из них у 62,7% диагноз БА был установлен ранее в учреждениях практического здравоохранения. У большинства детей – 76 (59,4%) легкая степень тяжести БА. У 90 (70,3%) детей выявлена сенсibilизация. Чаще всего обнаруживали сенсibilизацию к клещам домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* – 63,3%), пыльце березы (46,6%) и эпителию кошки (31,1%). Факторами риска БА являются семейный аллергологический анамнез [отношение шансов (ОШ) 3,2; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,2–4,6], мужской пол (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,5–2,3), недоношенность (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,3–3,3), табакокурение родителей (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,2–2,9), контакт с животными на первом году жизни (ОШ 1,4; 95% ДИ 1,0–2,0). Заключение. Распространенность БА среди детей 3-6 лет, проживающих в городских условиях Алтайского края – 7,7%, в то время как только 62,7% детей имели ранее установленный в учреждениях практического здравоохранения диагноз БА. Наиболее значимыми ингаляционными аллергенами являются клещи домашней пыли, пыльца березы и эпителий кошки. Факторами риска развития БА в дошкольном возрасте являются мужской пол, отягощенный аллергологический семейный анамнез, недоношенность, пассивное курение и контакт с животными на первом году жизни.*

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, ISAAC, распространенность, аллергены, факторы риска.
*It is necessary to study the prevalence and risk factors of bronchial asthma (BA) among pre-school children in order to develop a disease prevention strategy. Objective. Our aim was to study the prevalence, clinical and allergological features and risk factors for BA in pre-school children living in urban settings of Altai Krai. Methods. There was conducted a cross-sectional study comprising 3205 children (age 3 to 6 years). At the screening stage, there were included children attending pre-school educational institutions in 5 cities of Altai Krai. BA symptoms were determined using the ISAAC questionnaire. On clinical stage, asthma was diagnosed based on criteria according to Global Initiative for Asthma (GINA) guideline. The prevalence of BA in urban children aged 3–6 years was 5.7%. 62.7% of them were previously diagnosed with BA. Most children – 59.4% had a mild severity BA. Sensitization was detected in 70 percent of children with BA. Most often, there was established sensitization to house dust mites *Dermatophagoides pteronyssinus* (63.3%), birch pollen (46.6%) and cat fur (31.1%). The risk factors for BA were family history of allergies [odds ratio (OR) 3.2; 95% confidence interval (CI) 2.2–4.6], masculine (OR 2.2, 95% CI 1.5–2.3), preterm birth (OR 2.1, 95% CI 1.3–3.3), smoking parents (OR 1.6, 95% CI 1.2–2.9), (OR 1.8, 95% CI 1.2–2.8), contact with animals in the first year of life (OR 1.4, 95% CI 1.0–2.0). Conclusion. The prevalence of BA was 7.7. Most often detected sensitization to house dust mites, birch pollen and cat fur. The risk factors for BA are family history of allergies, masculine, preterm birth, passive smoking and contact with animals in the first year of life.*

Key words: children, bronchial asthma, ISAAC, prevalence, allergens, risk factors.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний, распространенность которого среди детского населения растет в разных регионах мира, что является серьезной проблемой для системы здравоохранения и экономики страны. [1, 2]. Традиционно данные о распространенности БА среди детей базируется на результатах международного эпидемиологического исследования «International Study of Asthma and

Allergies in Childhood» (ISAAC), которое было сфокусировано на школьниках 6-7 и 13-14 лет. Однако более половины всех случаев БА начинается в дошкольном возрасте [3]. До настоящего времени не были проведены международные эпидемиологические исследования БА среди детей дошкольного возраста и опубликованы лишь единичные зарубежные национальные исследования, свидетельствующие о высокой распространенности заболевания среди этой

возрастной группы. Так, распространенность БА среди детей дошкольного возраста Китая – 21,6% [4], Италии – 15,0% [5], Японии – 9,3% [6], Португалии – 17,1% [7]. Не изучена БА и среди дошкольников России. Отсутствие данных о распространенности и факторах риска БА у детей дошкольного возраста не позволяет сформировать национальную стратегию ранней профилактики заболевания.

Цель исследования: изучить распространенность, клинико-аллергологическую характеристику и факторы риска БА у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края.

Материалы и методы

Проведено одномоментное популяционное исследование распространенности БА среди детей дошкольного возраста, проживающих

в городских условиях Алтайского края. Исследование одобрено локальным независимым комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №11 от 17.10.2014) и согласовано с Министерством образования и науки Алтайского края. Исследование начато в сентябре 2015 г., закончено в апреле 2017 г.

Критерии включения:

- дети в возрасте 3-6 лет;
- посещение детского дошкольного учреждения;
- наличие информированного добровольного согласия родителей/законных представителей на участие детей в исследовании.

Исследование состояло из 2 этапов – скрининговый и клинический. Блок-схема исследования представлена на рисунке 1.

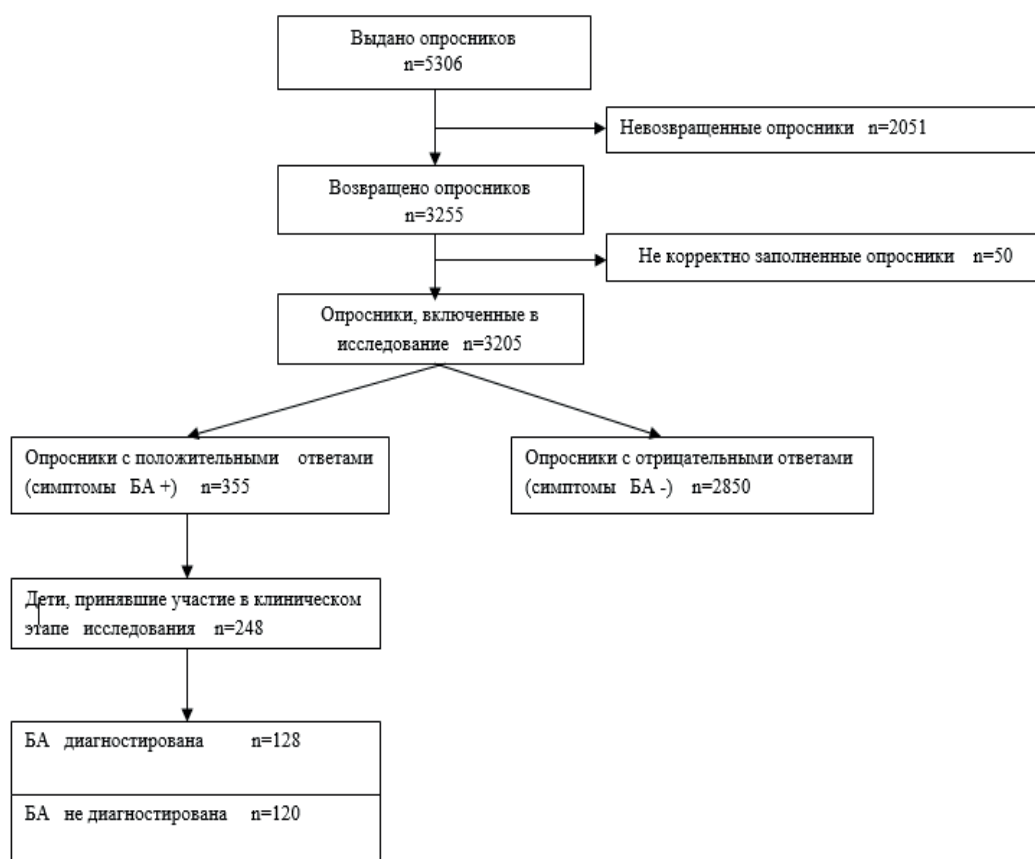


Рисунок 1 – Блок-схема исследования.

Скрининговый этап проведен в дошкольных образовательных учреждениях 5 из 11 городов Алтайского края (г. Барнаул, Рубцовск, Бийск, Камень-на-Оби, Новоалтайск; рисунок 2).

Методом жеребьевки из 356 учреждений дошкольного образования, расположенных в этих городах, было отобрано 78: 45 – в г. Барнауле, 8 – г. Новоалтайске, 10 – г. Рубцовске, 5 – г. Камне-на-Оби, 10 – в г. Бийске. На этапе скрининга устанавливали наличие симптомов БА, используя опросник ISAAC (модуль «Астмоподоб-

ные симптомы» для детей в возрасте 7-8 лет) [8]. Опросник выдавали родителям/законным представителям ребенка для самостоятельного заполнения во время родительского собрания или дома. Участникам исследования необходимо было ответить на вопрос: «За последние 12 месяцев у Вашего ребенка были затрудненное хрипящее свистящее дыхание, свисты в грудной клетке?». При положительном ответе на этот вопрос ребенка относили к числу детей с симптомами БА. Результаты скринингового этапа ис-

следования были опубликованы нами ранее [9]. Дети с симптомами БА направлялись на клинический этап исследования для клинико-лабораторного обследования и подтверждения диагноза БА. Процедуры клинического этапа проводились врачами аллергологами-иммунологами и включали интервьюирование родителей/опекунов, клиническое обследование пациентов, кожное прик-тестирование с экс-

trakтами бытовых, эпидермальных, пыльцевых и пищевых аллергенов и/или исследование уровня специфических IgE. Клинический этап исследования был проведен на базе ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России в отделении аллергологии и иммунологии КГБУЗ «Клиническая детская больница №7» (г. Барнаул).



Рисунок 2 – Карта Алтайского края с городами.

Критерии диагностики БА

Диагноз БА устанавливался на основании диагностических критериев международного согласительного документа Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA, updated 2018) [10]: рецидивирующий или стойкий непродуктивный кашель, в том числе в ночное время, при физической нагрузке, плаче и при отсутствии признаков респираторной инфекции; рецидивирующие свистящие хрипы; затрудненное дыхание или одышка; эффективность терапии ингаляционными глюкокортикостероидами.

Кожное прик-тестирование с аллергенами

Процедура кожного прик-тестирования проводилась с 9 стандартизованными экстрактами аллергенов бытовой, пыльцевой, эпидермальной и пищевой групп (клещ домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus*, эпителий кошки, эпителий собаки, пыльца березы, пыльца смеси луговых трав, пыльца полыни, коровье молоко, куриное яйцо) от Allergopharma, Германия. Положительный (гистамин 10 мг/мл) и отрицательный контроли использовали согласно клиническим рекомендациям [11]. Кожный тест считался положительным при формировании волдыря как минимум на 3 мм больше, чем отрицательный контроль. При отрицательном значении положительного кон-

троля проводили исследование *in vitro* – определение специфических IgE в сыворотке крови.

Определение специфических IgE

Определение уровня специфических IgE к указанным выше аллергенам проводилось в медицинской лаборатории «Гемотест» (г. Москва) методом иммунофлюоресценции на автоматическом анализаторе Phadia ImmunoCAP 250 (Phadia AB, Thermo Fisher Scientific, Швеция).

Факторы риска

Для изучения факторов риска развития БА применяли опросник, содержащий вопросы о наличии аллергических заболеваний у обоих родителей (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит), длительности грудного вскармливания, недоношенности, регулярных (как минимум 1 раз в неделю) контактах ребенка с животным на первом году жизни, курении матери во время беременности, курении родителей в присутствии ребенка на первом году его жизни и в настоящее время. Опросник выдавали родителям/законным представителям ребенка для самостоятельного заполнения на этапе скрининга.

Коморбидные аллергические заболевания

На клиническом этапе верифицировались коморбидные аллергические заболевания – аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АтД). АР устанавливали на основании критериев ARIA (2008) [12]: при наличии ≥ 2 симптомов заболевания (ринорея, затруднение носового дыхания, зуд в полости носа, повторяющееся чихание) продолжительностью ≥ 1 ч и при положительном прик-тесте и/или при уровне специфических IgE в крови $>0,35$ кЕ/л как минимум к одному аллергену. Диагноз АтД верифицировали на основании модифицированных диагностических критериев Hanifin и Rajka [13].

Статистический анализ

Расчет размера выборки проводился с помощью программы Epi Info версия 7.2.2.6. (CDC, США). Учитывая численность детского населения Алтайского края в возрасте 3-6 лет на момент исследования – 92350 детей, ожидаемую распространенность симптомов БА среди детей 3-6 лет, равную 11% (учитывали данные опубликованных исследований), а также принимая во внимание заданную предельно допустимую ошибку 1,1% и 95% доверительный интервал (ДИ), необходимый размер выборки был определен как 3007. Исходя из того, что ожидаемый возврат анкет может составлять около 50%, было запланировано раздать 5306 анкет. Анализ полученных данных выполнен с использованием пакета статистических программ SPSS версия 17.0 (IBM SPSS, США). Показатель распространенности БА в популяции рассчитывали по формуле:

$$A/N \cdot B,$$

где А – кол-во детей, ответивших «Да» на вопросы анкеты; N – общее кол-во детей, ответивших на вопросы анкеты на скрининговом этапе; В – % детей, с подтвержденной БА на клиническом этапе.

Описание количественных переменных выполнено с указанием среднего арифметического и стандартного отклонения. Для оценки различий частотных признаков в группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения факторов риска БА вычислялось отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ.

Результаты и обсуждение

Распространенность

По результатам нашего исследования распространенность БА среди детей 3-6 лет составила 5,7%. При этом из 128 детей, которым была диагностирована БА, лишь 86 (62,7%) имели ранее установленный в учреждениях практического здравоохранения диагноз БА. При анализе распространенности БА среди разных возрастных групп выявлено, что распростра-

ненность БА среди детей 3-4 лет – 5,1%, среди детей 5-6 лет – 6,3%.

Клиническая характеристика больных с АР

Большинство детей – 76 (59,4%) имели легкую степень тяжести БА, 50 (39,1%) детей – среднюю степень тяжести, и 2 (1,5%) ребенка – тяжелую степень тяжести БА. Из 128 детей с БА у 82 (64,1%) диагностированы коморбидные аллергические заболевания, из них у 52 (40,6%) детей диагностирован АР, у 6 (4,7%) – АтД, у 24 (18,8%) детей – АР и АтД.

Спектр сенсibilизации

При проведении аллергологического обследования из 128 детей у 90 (70,3%) выявлена сенсibilизация, из них у 39 (43,3 %) сенсibilизация к одному аллергену, у 51 (56,7%) – к двум и более аллергенам. Сенсibilизация чаще всего обнаруживалась к клещу домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* – 57 (63,3%) детей, пыльце березы – 42 (46,6%) ребенка и эпителию кошки – 28 (31,1%) детей. Реже определялась сенсibilизация к эпителию собаки – 13 (14,4%) детей, пыльце полыни – 18 (20,0%) и пыльце луговых трав – 14 (15,5%) детей. У 19 (21,1%) детей установлена сенсibilизация к пищевым аллергенам, из них у 15 (16,6%) – к белку куриного яйца, у 13 (13,3%) – к коровьему молоку.

Факторы риска АР

Высокий риск развития БА в дошкольном возрасте ассоциирован с мужским полом, отягощенным по аллергическим заболеваниям семейным анамнезом, недоношенностью, контактом с животными на первом году жизни, пассивным курением (табл. 1). Не установлено статистически значимой связи между БА и короткой продолжительностью грудного вскармливания (<6 мес), табакокурением матери во время беременности и пассивным курением на 1-м году жизни.

Исследование показало высокую распространенность БА среди городских детей Алтайского края в возрасте 3-6 лет – 5,7%, при этом лишь 62,7% детей имели ранее установленный в учреждениях практического здравоохранения диагноз БА. Большая часть детей имеет легкую степень тяжести БА, а наиболее значимыми ингаляционными аллергенами являются клещи домашней пыли, пыльца березы и эпителий кошки. Факторами риска развития БА в дошкольном возрасте являются мужской пол, отягощенный аллергологический семейный анамнез, недоношенность, пассивное курение, контакт с животными на первом году жизни.

Мы сравнили наши данные с результатами зарубежных эпидемиологических исследований, так как в России подобных работ не проводилось (табл. 2). Распространенность БА среди

дошкольников Алтайского края сопоставима с распространенностью БА в Японии [6], Китае [16], Индии [17], Дании [18], в то время как в Португалии [7], Италии [5] и Шри-Ланке [19] распространенность БА значительно выше. Различия в показателях распространенности могут быть связаны с разными методами диагностики БА. Во всех проанализированных нами исследованиях распространенность БА изучалась с помощью опросников, а диагноз выставлялся на основании субъективной информации – положительных ответов родителей, в связи с чем полученные данные не всегда соответствуют истинной распространенности заболевания в изучаемой популяции. Это подтверждает Hederos

и соавт. [21], по данным которого распространенность БА, изученная с помощью опросника выше по сравнению с распространенностью, врачом-верифицированной БА. В нашем же исследовании после проведения скрининга с помощью опросника ISAAC проводилась верификация БА врачами-аллергологами на основании критериев GINA, что повышает точность полученных результатов. Кроме этого, различия показателей распространенности БА между странами могут быть связаны с использованием разных опросников, возрастной неоднородностью детей и климато-географическими особенностями стран.

Таблица 1

Факторы риска БА у детей в возрасте 3-6 лет

Фактор риска	Дети с БА (n=128)	Дети без БА (n=2970)	ОШ (95% ДИ)	P
Мужской пол	90 (70,3%)	1517 (51,0%)	2,2 (1,5-2,3)	0,000
Отягощенный семейный аллергологический анамнез	70 (54,6%)	808 (27,2%)	3,2 (2,2-4,6)	0,000
Аллергические заболевания у отца	36 (28,1%)	353 (11,8%)	2,9 (1,9-4,3)	0,000
Аллергические заболевания у матери	44 (34,3%)	564 (18,9%)	2,2 (1,5-3,2)	0,000
Недоношенность	24 (18,7%)	294 (9,9%)	2,1 (1,3-3,3)	0,001
Грудное вскармливание < 6 мес	38 (34,5%)	866 (33,1%)	1,0 (0,7-1,5)	0,755
Контакт с животными на 1-ом году жизни	74 (57,8%)	1440 (48,4%)	1,4 (1,0-2,0)	0,038
Табакокурение матери во время беременности	4 (3,1%)	58 (1,9%)	1,6 (0,5-4,5)	0,353
Табакокурение родителей на 1-м году жизни ребенка	16 (12,5%)	300 (10,1%)	1,2 (0,7-2,1)	0,379
Табакокурение родителей в настоящее время	22 (17,1%)	334 (11,2%)	1,6 (1,2-2,9)	0,039

Примечание: В анализе факторов риска не использовали данные о детях с симптомами БА, родители которых отказались от участия в клинической части исследования.

Таблица 2

Результаты ранее опубликованных исследований распространенности БА у детей дошкольного возраста

Автор	Страна	Возраст, года	Метод исследования	Распространенность, %
Kim и соавт. (2013) [14]	Корея	3-6	опросник ISAAC	13,8
Cho и соавт. (2013) [15]	Корея	2-6	опросник ISAAC	4,9
Broms (2013) [16]	Швеция	1-6	опросник ISAAC	8,9
Branco и соавт. (2015) [7]	Португалия	3-5	опросник ISAAC	17,1
Huang и соавт. (2015) [4]	Китай	3-7	опросник ISAAC	21,6
Tang и соавт. (2015) [17]	Китай	3-4	опросник	7,6
Dhakar и соавт. (2015) [18]	Индия	3-6	опросник ISAAC	9,2
Okada и соавт. (2015) [6]	Япония	3-6	опросник ISAAC	9,3
Henrikse и соавт. (2015) [19]	Дания	3-6	опросник	9,8
Indinnimeo и соавт. (2016) [5]	Италия	3-5	опросник	15,0
Seneviratne и соавт. (2018) [20]	Шри-Ланка	3-5	опросник	21,3

Согласно нашим данным, 70,3% детей с БА в возрасте 3-6 лет сенсibilизированы, из них 43,3% имеет сенсibilизацию к одному аллергену, 56,7% – к двум и более аллергенам. Наши результаты соответствуют ранее опубликованным исследованиям. Так, по данным Önell и соавт. [22] 75% детей с БА в возрасте 6-18 лет сенсibilизированы, из них 48% сенсibilизированы к 2 и более аллергенам, по данным Ozkava и соавт. [23] сенсibilизация выявлена у 80,6% детей с тяжелой БА в возрасте 6-15 лет. Мы установили, что наиболее значимым ингаляционным аллергеном при БА у дошкольников являются клещи домашней пыли (клещ *Dermatophagoides pteronyssinus*), сенсibilизация к которому установлена у 63,3% детей. Подобные показатели сенсibilизации к клещу *Dermatophagoides pteronyssinus* при БА у детей получены Duenas-Meza и соавт. [24] – 56,9%.

Мы установили, что мужской пол, отягощенный по аллергическим заболеваниям семейный анамнез, недоношенность, пассивное курение и контакт с животными на 1-м году жизни повышают риск развития БА, в то время как влияние на риск развития БА короткой продолжительности грудного вскармливания и курения матери во время беременности не установлено. Полученные нами данные соответствуют ранее опубликованным исследованиям. Так, по данным Bao и соавт. [25] и Kutrova и соавт. [26], мужской пол повышает риск развития БА в дошкольном возрасте (ОШ=1,7; ОШ=2,0, соответственно). По данным мета-анализа 24 исследований Liu и соавт. [27], отягощенный семейный аллергологический анамнез является значимым фактором риска БА в дошкольном возрасте (ОШ=4,6). Недоношенность повышает риск развития БА в дошкольном возрасте, по данным мета-анализа 24 исследований den Dekker соавт. [28] и мета-анализа 31 исследования Sannensehein-van der Voort и соавт. [29] (ОШ=1,4; ОШ= 1,3, соответственно), а по данным Leung и соавт. [30], недоношенность повышает риск госпитализации в связи с БА среди дошкольников. По результатам нашего исследования пассивное курение и контакт ребенка с животным на первом году жизни повышает риск развития БА у дошкольников. Bao и соавт. [24] в проведенном мета-анализе 17 исследований также установили повышение риска БА в дошкольном возрасте при пассивном курении (ОШ= 1,5), а Huang и соавт. [4] установили повышение риска развития БА среди детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом при контакте с животным на первом году жизни.

Заключение

Исследование показало высокую распространенность БА среди детей 3-6 лет, прожива-

ющих в городских условиях Алтайского края – 5,7%, в то время как только 62,7% детей имели ранее установленный в учреждениях практического здравоохранения диагноз БА. Большая часть детей имеет легкую степень тяжести БА, а наиболее значимыми ингаляционными аллергенами являются клещи домашней пыли, пыльца березы и эпителий кошки. Факторами риска развития БА в дошкольном возрасте являются мужской пол, отягощенный аллергологический семейный анамнез, недоношенность, пассивное курение и контакт с животными на первом году жизни.

Список литературы

1. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R [et al.]. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007; 62: 758–766. doi: 10.1136/thx.2006.070169
2. van den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden of society in children in the European Union. *Allergy*. 2005; 60(2): 140-149. DOI:10.1111/j.1398-9995.2005.00692.x
3. Patelarou E, Tzanakis N, Kelly FJ. Exposure to indoor pollutants and wheeze and asthma development during early childhood. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12(4): 3993–4017. doi: 10.3390/ijerph120403993
4. Huang C, Liu W, Hu Y [et al.]. Updated prevalences of asthma, allergy, and airway symptoms, and a systematic review of trends over time for childhood asthma in Shanghai, China. *PLoS ONE*. 2015; 10(4): e0121577. doi:10.1371/journal.pone.0121577.
5. Indinnimeo L, Porta D, Forastiere F. [et al.]. Prevalence and risk factors for atopic disease in a population of preschool children in Rome: Challenges to early intervention. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2016; 29(2): 308–319.
6. Okada Y, Kumagai H, Morikawa Y [et al.]. Epidemiology of pediatric allergic diseases in the Ogasawara Islands. *Allergology International*. 2016; 65: 37- 43. doi: 10.1016/j.alit.2015.06.010
7. Branco PTBS, Nunes RAO, Alvim-Ferraz MCM [et al.]. Asthma prevalence and risk factors in early childhood at Northern Portugal. *Rev Port Pneumol*. 2016; 22(3):146-150. doi: 10.1016/j.rppnen.2015.11.001
8. Гаврилов С.М. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. (Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии «ISAAC» в России). Пособие для врачей. М., 1998.
9. Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Лобанов Ю.Ф., Ардатова Т.С., Николаева К.С. Распро-

страненность и факторы риска развития астмоподобных симптомов и аллергического ринита среди детей дошкольного возраста. Пульмонология. 2017; 27(5): 636-642. doi:10.18093/0869-0189-2017-27-5-636-642

10. Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (updated 2018) 2018. Available at: <https://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>.

11. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC [et al.]. The skin prick test – European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013; 3: 3. doi:10.1186/2045-7022-3-3

12. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA [et al.]. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63(86): 8–160.

13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению атопического дерматита. М., 2013: 27.

14. Kim HY, Kwon EB, Baek JH [et al.]. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children. *Korean J Pediatr*. 2013; 56(8): 338-342. doi:10.3345/kjp.2013.56.8.338

15. Cho YM, Ryu SH, Choi MS [et al.]. Asthma and allergic diseases in preschool children in Korea: findings from the pilot study of the Korean Surveillance System for Childhood Asthma. *J Asthma*. 2014; 51(4): 373-379. doi: 10.3109/02770903.2013.876648

16. Broms K, Norback D, Eriksson M [et al.]. Prevalence and co-occurrence of parentally reported possible asthma and allergic manifestations in preschool children. *BMC Public Health*. 2013; 13: 764. doi.org/10.1186/1471-2458-13-764

17. Tang SP, Liu YL, Wang SB [et al.]. Trends in prevalence and risk factors of childhood asthma in Fuzhou, a city in Southeastern China. *J Asthma*. 2015; 52(1): 10-15. doi: 10.3109/02770903.2014.952434

18. Dhakar AS, Kamath R, Pattanshetty S [et al.]. Prevalence of childhood asthma among 3–6 years old children, Udipi Taluk, Karnataka, India. *Global Journal of Medicine and Public Health*. 2015; 4(6).

19. Henriksen L, Simonsen S, Haerskjold A [et al.]. Incidence rates of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinoconjunctivitis in Danish and Swedish children. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136: 360-6. doi:10.1016/j.jaci.2015.02.003

20. Seneviratne R, Gunawardena NS. Prevalence and associated factors of wheezing illnesses of children aged three to five years living in under-served settlements of the Colombo Municipal Council in Sri Lanka: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2018; 18(1): 127. doi: 10.1186/s12889-018-5043-3

21. Hederos CA, Hasselgren M, Hedlin G, Bornehag CG. Comparison of clinically diagnosed asthma with parental assessment of children's asthma in a questionnaire. *Pediatr Allergy*

Immunol. 2007; 18(2): 135-41. doi:10.1111/j.1399-3038.2006.00474.x.

22. Önell A, Whiteman A, Nordlund B [et al.]. Allergy testing in children with persistent asthma: comparison of four diagnostic methods. *Allergy*. 2017; 72(4): 590-597. doi: 10.1111/all.13047

23. Ozkaya E, Sogut A, Küçükkoç M [et al.]. Sensitization pattern of inhalant allergens in children with asthma who are living different altitudes in Turkey. *Int J Biometeorol*. 2015; 59(11): 1685-90. doi: 10.1007/s00484-015-0975-0

24. Duenas-Meza E, Torres-Duque CA, Correa-Vera E [et al.]. High prevalence of house dust mite sensitization in children with severe asthma living at high altitude in a tropical country. *Pediatr Pulmonol*. 2018; 53(10): 1356-1361. doi: 10.1002/ppul.24079

25. Bao Y, Chen Z, Liu E [et al.]. Risk Factors in Preschool Children for predicting asthma during the preschool age and the early school age: a systematic review and meta-analysis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017; 17(12): 85. doi: 10.1007/s11882-017-0753-7

26. Kutzora S, Weber A, Heinze S [et al.]. Asthmatic wheezing phenotypes in preschool children: Influential factors, health care and urban-rural differences. *Int J Hyg Environ Health*. 2018; 221(2): 293-299. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.12.001

27. Liu SJ, Wang TT, Cao SY [et al.]. A Meta analysis of risk factors for asthma in Chinese children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2018; 20(3): 218-223.

28. den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AMM, de Jongste JC [et al.]. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137(4): 1026-1035. doi: 10.1016/j.jaci.2015.08.050

29. Sonnenschein-van der Voort AM, Arends LR, de Jongste JC. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147,000 European children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133(5): 1317-1329. doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.108230.

30. Leung JY, Lam HS, Leung GM, Schooling CM. Gestational age, birthweight for gestational age, and childhood hospitalisations for asthma and other wheezing disorders. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016; 30(2): 149-159. doi: 10.1111/ppe.12273.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Шахова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 619182.

Email: natalia.shakhova@mail.ru

Информация об авторах

Камалтынова Елена Михайловна, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск.

634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Тел.: (3822) 909823.

Email: eleant21@yandex.ru

Лобанов Юрий Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 566895.

Email: luf@list.ru

Кашинская Татьяна Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: (3852) 566895.

Email: ardatova_agmu@mail.ru