

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВЫЯВЛЕННОЙ ВПЕРВЫЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПОДРОСТКОВ

CLINIC FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF NEW ONSET BRONCHIAL ASTHMA'S COURSE ADOLESCENTS

Sh. Apasheva

Summary. 1950 adolescents at the age of 14–18 living in the republic of Daghestan are expeditiously and epidemiologically examined. 1020 of them (52,3%) are town dwellers and 930 (47,7%) are rural citizens. 583 adolescents are revealed to have allergic diseases (29,8%). 63 adolescents (3,23%) are diagnosed with bronchial asthma bases in the clinical observation, continuous monitoring, laboratory and instrumental investigations with an application of inhalant test. 29 adolescents in this group, which comprises 46%, are diagnosed with a cough-variant asthma. Atopic sensitization is one of the inner factors contributing to formation of bronchial asthma, as allergic disease often precede its development.

Keywords: Bronchial asthma, allergy, adolescents.

Апашева Шуанат Ахмеднабиевна

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский
государственный медицинский университет»
shuanadoctor@mail.ru*

Аннотация.. Экспедиционному эпидемиологическому обследованию подвергнуто 1950 подростков в возрасте 14–18 лет, проживающих в республике Дагестан, из которых городских жителей было 1020 (52,3%) подростков, сельских жителей — 930 (47,7%) человек. Аллергические заболевания выявлены у 583 (29,8%). 63 подросткам (3,23%) на основании клинических наблюдений, длительного мониторинга и лабораторно-инструментальных исследований с применением ингаляционных проб впервые выставлен диагноз бронхиальной астмы. У 29 подростков в этой группе, что составляет 46%, выделен кашлевой вариант астмы. Атопическая сенсibilизация является одним из внутренних факторов, способствующих формированию болезни, ибо нередко аллергические заболевания предшествуют ее развитию.

Ключевые слова: бронхальная астма, аллергия, подростки.

Цель исследования.

Изучить клиническую симптоматику, функцию внешнего дыхания и аллергостатус у подростков, которым впервые выставлен диагноз бронхиальной астмы, с отягощенным аллергическим анамнезом и без него.

Материал и методы исследования

Мы подвергли анализу данные анамнеза, цифры спирометрии и другие лабораторные исследования у 63 больных бронхиальной астмой (БА) подростков, с диагнозом, установленным впервые. Эти лица продолжительное время получали не совсем обоснованное лечение преимущественно антибиотиками по поводу необоснованных заболеваний с схожей клиникой, таких как хронический бронхит, пневмонии, респираторная инфекция. Мальчиков было 34 человек (54,0%), девочек — 29 (46,0%). Средний возраст составил 16,2 года.[5]

Результаты исследования

Кашель периодический, на запахи, в холодный период года беспокоил больных в целом в группе у 45 из 63 человек (71,4% случая) почти с одинаковой частотой у юношей и девушек. Часть больных по поводу такого кашля длительное время за врачебной помощью не об-

ращались, считая его безобидным проявлением. Вместе с тем, в 45,3% случаев кашель носил приступообразный, непродуктивный, изнурительный характер, чаще ночью, по поводу которого и вынуждены, были больные обращаться к врачам. При этом такой кашель существенно чаще наблюдался у девочек (62% против 31,4% у мальчиков). В момент обследования на выделение мокроты жаловались 33 человека (52,3%), несколько чаще девочки (62% против 42,8% у мальчиков) Полипоз носа и хронический гайморит установлен в 4 случаях (6,3%), в одном случае была произведена операция полипэктомии с последующим появлением симптомов астмы. Одышку при физической нагрузке отмечали 3, 11 человек (17,4%). На удушье жаловались 8 больных (12,6%), в груди дискомфорт указывали 13 человек (20,6%). В целом в группе, на аллергические заболевания (АЗ), предшествующие астме, указывал 51 из 63 больных (80,9% случаев). Из них в 45,3% случаев наблюдался аллергический ринит (АР), в 14,1% атопический дерматит (АтД) и экзема, в 20,3% случаев крапивница (КР) и отек Квинке. 16,21~<21 больной (33,3%) до нашего обследования получали не обоснованно антибиотики и другие препараты по поводу пневмонии, бронхита и «простуды».[21,25] В следующей таблице 1 изложены клиническая симптоматика и данные анамнеза подростков, больных БА, выявленной впервые

В момент обследования при аускультации сухие хрипы по всем полям легких, особенно на выдохе выслуши-

Таблица 1. Клиническая симптоматика и данные анамнеза у больных БА подростков, выявленных впервые (число и%)

Симптоматика	Пол		Всего (n = 63)
	Мальчики (n = 34)	Девочки (n = 29)	
Кашель	21(61,6)	24(82,7)	45(71,4)
Кашель ночной приступообразный	11(32,3)	18(62,0)	29(46,0)
Мокрота	15(44,1)	18(62,0)	33(52,3)
Удушье	4(11,7)	4(13,7)	8(12,6)
Дискомфорт в груди, свист.	5(14,7)	8(27,5)	13(20,6)
Сухие хрипы	11(32,3)	12(41,3)	23(36,5)
АР в анамнезе	17(50,0)	12(41,9)	29(46,0)
АтД и экзема в анамнезе	2(5,8)	7(24,1)	9(14,2)
КР и отек Квинке в анамнезе	10(29,4)	3(10,3)	13(20,6)
ХБ в анамнезе	4(11,7)	7(24,1)	11(17,4)
ОП в анамнезе	4(11,7)	6(20,7)	10(15,8)
Наследственная отягощенность по АЗ, в том числе и БА	11(32,3)	17(58,6)	28(44,4)

вались у 23 человек (36,5%). Сухие хрипы чаще выслушивались у девочек (41,3), чем у мальчиков (32,3). Влажные хрипы нами не определялись ни в одном случае из 63 больных БА подростков.[6,7,18]

В целом в группе, на предшествующие астме, АЗ указывали 51 из 63 больных (80,9% случаев). Из них, у 29 человек (46,0% случаев) наблюдался аллергический ринит, у 9 (14,2%) — АтД и экзема, у 13 (20,6% случаев) — крапивница и отек Квинке. 22 больной (34,9%) длительное время до специального обследования получали антибиотики и другие препараты, патогенетически не обоснованно, по поводу пневмонии (4 случая), хронического бронхита (15 случаев) и «простуды» (3 случая).

В 44,4% случаев (28 из 63) у больных выявлена наследственная отягощенность по АЗ, чаще (21 из 28) в анамнезе у ближайших родственников наблюдалась БА в сочетании с другими АЗ.

Перенесенный в прошлом ХБ отмечали 11(17,4%) из 63 больных, острую пневмонию в анамнезе указывали 10 больных (15,9%).[4,19]

16 здоровым подросткам и 63 больных БА, выявленной впервые нами были записаны спирограммы и дана им качественная оценка. Средний возраст здоровых лиц составил 15,6±0,2 лет у больных —16,2±0,2 лет.

Сравнительные данные функции внешнего дыхания(ФВД) у здоровых подростков и больных БА, выявленной впервые, в зависимости от пола представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2 по сравнению со здоровыми подростками у больных БА, выявленной впервые, все

показатели БП оказались достоверно ниже ($p < 0,01$). ЖЕЛ у здоровых составляла 98,5±2,6% от должной, у больных БА 83,7±2,1%, ФЖЕЛ — у здоровых равнялась 107,0±2,5%, у больных —86,8±2,4% ($p = 0,000$). Основной показатель ФВД, характеризующий состояние бронхиальной проходимости, ОФВ₁ также существенно был ниже у больных (82,6±2,4%), чем у здоровых (112,0±2,9%; $p = 0,000$). В то же время, несмотря на то, что показатели у девушек были несколько ниже, чем у мальчиков, разница в зависимости от пола не была существенной. Так, основные показатели, характеризующие бронхиальную проходимость ОФВ₁ и МОС₅₀ хотя у девочек оказались несколько ниже (80,2±3,9% и 67,9±4,5%), чем у мальчиков (84,6±2,9% и 73,4±3,7%), но статистически значимой разницы не установлено ($p > 0,05$). [8,9]

Цифры насыщения крови кислородом у больных БА оказались несколько ниже (95,2±0,5%) по сравнению со здоровыми подростками (96,0±0,4%), но разница так же не оказалась статистически значимой ($p > 0,05$).

Несмотря на то, что диагноз БА у этих больных не вызывал сомнения, нормальные показатели ФВД по заключению компьютерной программы зарегистрированы только у 27 из 63 больных (42,8%). Нарушение БП выявлены в 36 больных (57,1% случаев), из которых умеренные нарушения были установлены у 27 (42,8%), значительные — у 4 (6,3%), резкие — у 5 (7,9%).

36 больным БА подросткам нами были выполнены ингаляционные бронходилатационные пробы с сальбутамолом. Исходные показатели БП из этих 36 больных были умеренно снижены в 27 случаях, значительное снижение БП наблюдалось у 4 и резкое — у 5 больных.

Таблица 2. Показатели ФВД у здоровых и больных подростков, страдающих бронхиальной астмой, выявленной впервые (M+m%)

Показатель	Здоровые (n=20)	Больные БА (n=63)	Мальчик (n=34)	Девочки (n=29)	P	P _г
ЖЕЛ	98,5±2,6	83,7±2,1	84,7±2,9	82,5±3,1	=0,027	>0,05
ФЖЕЛ	107,0±2,5	86,8±2,4	86,9±3,2	86,6±3,7	=0,000	>0,05
ОФV ₁	112,0±2,9	82,6±2,4	84,6±2,9	80,2±3,9	=0,000	>0,05
ОФV ₁ /ФЖЕЛ	105,0±2,6	91,4±1,8	91,4±2,9	91,3±2,2	=0,004	>0,05
МОС25	110,2±4,6	72,7±2,7	75,1±3,9	69,7±3,9	=0,000	>0,05
МОС50	107,0±6,6	70,8±3,3	73,4±3,7	67,9±4,5	=0,000	>0,05
МОС75	115,7±9,8	70,6±3,7	74,3±5,0	66,7±5,4	=0,000	>0,05
ПФМ	98,4±3,4	80,4±3,4	78,8±5,4	81,8±4,4	=0,047	>0,05
SpO ₂	96,0±0,4	95,2±0,5	95,3±0,8	95,1±0,67	>0,05	>0,05

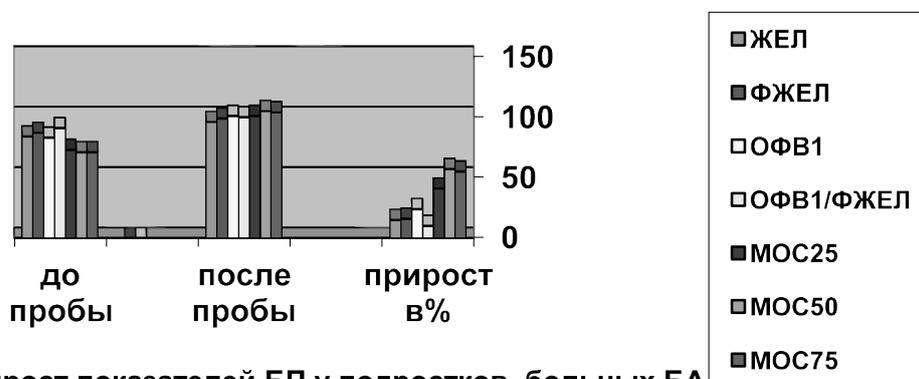


Рис. 1. Прирост показателей БП у подростков, больных БА, выявленной впервые после ингаляционной пробы с сальбутамолом.

Ингаляционная проба с бета-2-агонистами показала следующие результаты: проба выпала положительной у 27(75,0%), условно положительной — у 5 (13,9%), отрицательной — у 4 (11,1%). Результаты пробы оказались отрицательными у 2 больных с исходной умеренной обструкцией, у 1 — со значительными снижениями БП и 1 — с резкими нарушениями проходимости бронхов. Последующее динамическое наблюдение этих больных на фоне специфического антиастматического лечения в течение месяца и пикфлоуметрический мониторинг (ПФ) показал достоверность установленного диагноза БА. На фоне лечения или полностью исчезали приступы кашля, или они значительно облегчались, исчезали сухие хрипы, выслушиваемые аускультативно, увеличивались показатели БП на 20% и более, уменьшалось абсолютное количество эозинофилов в периферической крови и снижалась концентрация общего IgE в сыворотке крови. [15]

Средний прирост показателей бронхиальной проходимости (БП) на фоне ингаляции сальбутамола у боль-

ных БА подростков, выявленной впервые представлен на рис. 1.

Цифры насыщения крови кислородом у больных БА оказались несколько ниже (95,2±0,5%) по сравнению со здоровыми подростками (96,0±0,4%), но разница так же не оказалась статистически значимой (p> 0,05).

Несмотря на то, что диагноз БА у этих больных не вызывал сомнения, нормальные показатели ФВД по заключению компьютерной программы зарегистрированы только у 27 из 63 больных (42,8%). Нарушение БП выявлены в 36 больных (57,1% случаев).

До ингаляционной пробы показатели БП составили следующие цифры: ЖЕЛ=83,7±2,1%, ФЖЕЛ=86,8±2,4%, ОФV₁=82,6±2,4%, МОС25=72,7±2,7%, МОС50=70,8±3,3%, МОС75=70,6±3,7%. После пробы показатели значительно возросли и равнялись: ФЖЕЛ=99%, ОФV₁=101%, МОС25=101%, МОС50=105%, МОС75=104%. Прирост показателей на фоне пробы составил 15,1±2,2%, 23,9±5,3%,

Таблица 3. Аллергические элементы в периферической крови, в мокроте и уровень общего IgE в сыворотке крови у больных БА подростков, выявленной впервые (M+m%).

Показатель	Здоровые n=16	Больные БА n=16
Эозинофилы в крови в%	2,2+0,3	5,5+0,63*
Абсолютное содержание эозинофилов в крови в $\times 10^9/\text{л}$	0,180+0,03	0,279+0,04*
Общий IgE в сыворотке в МЕ/мл	52,2+4,2	159,7+16,6*
Эозинофилы в мокроте в%	—	51,5

* — разница значима между здоровыми и больными

Таблица 4. Показатели ФВД у здоровых и больных кашлевым вариантом бронхиальной астмы, выявленной впервые (M+m%)

Показатель	Здоровые N=20	Больные БА n=29	Мальчики N=16	Девочки N=13	P	p1
ЖЕЛ	98,5+2,6	90,2+2,7	86,5+4,2	94,8+2,6	<0,05	>0,05
ФЖЕЛ	107,0+2,5	88,7+3,2	83,5+4,7	95,3+3,2	<0,001	>0,05
ОФV ₁	112,0+2,9	81,7+2,9	75,4+4,7	90,2+2,4	<0,001	>0,05
ОФV ₁ /ЖЕЛ	103,2+2,0	90,9+2,9	88,2+4,6	94,6+2,4	<0,001	>0,05
ОФV ₁ /ФЖЕЛ	105,0+2,6	87,9+3,0	86,8+4,3	89,5+4,3	<0,001	>0,05
ПОС	108,7+3,7	78,8+3,9	80,3+5,8	76,6+5+3	<0,001	>0,05
МОС ₂₅	110,2+4,6	72,7+3,9	72,8+5,6	72,6+5,3	<0,001	>0,05
МОС ₅₀	107,0+6,6	72,2+4,3	70,9+6,4	74,2+5,1	<0,001	>0,05
МОС ₇₅	115,7+9,8	73,0+5,3	67,6+5,8	80,4+9,8	<0,001	>0,05

P — разница между здоровыми и больными БА; P1- разница между мальчиками и девочками.

40,8+10,1%, 57,5+6,0%, 55,0+12,0% соответственно. Все указанные показатели статистически значимо увеличивались по сравнению с исходными ($p < 0,05$).

В целом в группе подростков ингаляционная проба с бета-2-агонистами дала существенный прирост по основному показателю, характеризующему БП (ОФV₁) — на 23,9+5,3%. При обработке данных непараметрическим методом с выведением показателя χ^2 выявлена достоверная разница ОФV₁ до и после БДП ($\chi^2 = 16,598$; $p = 0,002$). Прирост показателей после БДП был более заметным у девочек.

Части больным БА подросткам нами изучены аллергические клеточные элементы в мокроте, относительный процент и содержание абсолютного количества эозинофилов в периферической крови, уровень общего иммуноглобулина класса E в сыворотке (табл. 3).

Из представленных данных видно что отмечается выраженная аллергическая сенсibilизация больных БА. Все показатели, характеризующие степень выраженности аллергии статистически значимо отличались у больных. Прежде всего, у больных значительно выше

оказался процент содержания эозинофилов в периферической крови (5,5+0,63% против 2,2+0,3% у здоровых). 13,20 Существенно высоким оказалось содержание абсолютного количества эозинофилов в крови (0,279+0,04 $\times 10^9/\text{л}$ у больных, 0,180+0,03 $\times 10^9/\text{л}$ у здоровых; $p = 0,02$). Такая же ситуация установлена в уровне общего IgE (159,7+16,6 МЕ/мл у больных и 52,2+4,2 МЕ/мл — у здоровых подростков). Эозинофилы в мокроте определялись более чем в половине случаев исследованных (51,5% случаев).[20]

Учитывая то, что особый интерес в дифференциально — диагностическом плане представляет кашлевой вариант астмы (часто больные впервые обращаются к врачам именно по поводу кашля), мы отдельно излагаем данные клинико-функциональных параметров у этой категории больных. Больных с кашлевым вариантом астмы оказалось 29 человек из 63 больных БА (46,0%), выявленных впервые. Из них 16 человек мальчики, 13 — девочки. В следующей таблице 4 представлены основные показатели БП по половому признаку по сравнению со здоровыми подростками. Из 29 больных БА те или иные признаки бронхиальной обструкции диагностированы у 17 человек (58,6%), при этом значительные изменения

у 4 человек (13,7%), умеренные — у 8 (27,5%) и легкие у 5 (17,2%) больных. Чаще функциональные признаки обструкции бронхов выявлены у больных мальчиков (62,5% против 54,5% у девочек), но разница не была существенной. В целом в группе основные показатели БП находились выше нижней границы нормы (80%), но при этом отмечено некоторое, более заметное, снижение показателей $MOC_{25,50,75}$. При сравнении всех этих показателей у больных с данными здоровых подростков выявлено высоко достоверное их снижение (p - колебался в пределах 0,000–0,004, кроме ЖЕЛ, $p=0,047$). Существенной разницы в указанных показателях по половому составу нами не установлено ($p>0,05$) [10]

У 8 из 17 больных с исходной обструкцией бронхов (47%) ингаляционная проба с сальбутамолом была резко положительной, у 5 результаты выпали сомнительными, а у 4 человек — отрицательными. Динамический ПФМ мониторинг, запись показателей ФВД на фоне лечения, у этих 4 человек убедил нас в правильности выставленного диагноза БА.[1]

Существенным оказался не только прирост показателей БП, но одновременно с этим полностью исчезал кашель, заметно уменьшалось количество мокроты, прекращались приступы одышки, удушья, свист, исчезали сухие хрипы в легких. Клинические, лабораторные данные у больных кашлевым вариантом заметно не отличались от остальных больных БА, диагностированной впервые.

Обсуждение

Бронхиальная астма достаточно распространенное заболевание среди подростков республики Дагестан (5,0% случаев) и существенно чаще встречается среди жителей города (7,4%), чем у проживающих в с/м, как в горной, так и низменной зоне.[24] При этом распространенность БА в городской черте в 5 раз выше, чем в горах. Первично не диагностированные формы БА ха-

рактеризуются приступообразным кашлем и короткими эпизодами одышки, свистящим дыханием, исчезающими, как правило, самостоятельно.[11,12]

Приступообразный кашель, особенно ночью, с выделением мокроты, воспринимаемый участковыми врачами как проявления ХБ, является более характерным признаком БА. Среди больных АЗ такой симптом встречается в 19,2+3,6% случаев.[6]

Атопическая сенсibilизация является одним из внутренних факторов, способствующих формированию болезни, ибо нередко АЗ предшествуют ее развитию. Единого этиологического, внешнего, фактора, приводящего к возникновению БА, не существует.[2,3] Одним из таких факторов является активное и пассивное курение подростков. [14] Серьезными этиологическими факторами служат аэрополлютанты и, в частности, высокое содержание NO_2 и SO_2 в атмосфере.[17]

У подростков, больных БА, выявленной впервые в 80,9% случаев причиной возникновения болезни является, предшествующие АЗ.

У большинства больных БА подростков имеет место снижение показателей БП на спирограмме (57,1% случаев). Отсутствие изменений на исходной спирограмме не служит основанием для исключения диагноза БА. В ряде случаев при нормальных исходных показателях БП, ингаляционная бронходилатационная проба дает существенный прирост (более 15%) OFV_1 .

Учитывая тот факт, что БА у подростков в республике Дагестан — распространенное заболевание, при планировании профилактических мер необходимо тем подросткам, у которых имеется отягощенный аллергоанамнез с респираторной симптоматикой, провести комплекс дополнительных исследований в виде спирометрии, определения иммунного статуса, и при необходимости бронходилатационных проб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брейкин Д. В. Показатели пиковой скорости выдоха у здоровых детей и подростков и у больных бронхиальной астмой / СПб государственный педиатрический университет. Санкт-Петербург, 2015 год;
2. Чучалин А. Г., Баранов А. А., Балаболкин И. И., Абелевич М. М., Астафьева Н. Г., Ашерова И. К., Балева Л. С., Баскакова А. Е., Блохин Б. М., Брисин В. Ю., Бальякин М. Н., Волков И. К., Герасимова О. И. и др. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Российское респираторное общество. Союз педиатров России. Москва, 2006 год. (2-е издание);
3. Чепурная М. М. Клинико-функциональные и морфологические сопоставления при бронхиальной астме у детей за 15 летний период ее эволюции. Ростовский государственный медицинский университет. Ростов — на — Дону, 2004 год.
4. Фесенко И. Д. Особенности течения бронхообструктивного синдрома при хронических болезнях легких у детей. Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук. Москва, 2005 год.
5. Павликов А. А. Система ранней диагностики бронхиальной астмы у часто болеющих детей дошкольного возраста на основе скрининговых клинико-функциональных методов исследования. Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. Воронеж, 2009 год.

6. Адрианова Е. Н. Клинико-функциональные особенности гемоциркуляторных и респираторных нарушений при бронхиальной астме у детей (патогенетические механизмы, диагностика, прогноз, реабилитация). Автореферат дис. . . . доктора медицинских наук / Иваново, 2002 год.
7. Черняк Б. А., Тяренкова С. В., Буйнова С. Н. Аллергические риниты в восточной Сибири: распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой в разных возрастных группах.
8. Суханова Н. А. Клиническое значение латентной инфекции верхних дыхательных путей в течение бронхиальной астмы у детей. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Санкт-Петербург, 2012 год.
9. Мельникова И. М. Система дифференцированного комплексного восстановительного лечения детей с частыми заболеваниями органов дыхания на основе направленной коррекции иммунного и метаболического статуса. Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. Воронеж, 2007 год.
10. Ненашева Н. М. Этапы диагностики бронхиальной астмы у подростков мужского пола. Российский аллергологический журнал, 2008 год, № 6. С. 15–20.
11. Селимзянова Л. Р. Особенности течения и прогноз двухсторонних хронических бронхолегочных болезней детей. Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук. Москва, 2004 год.
12. Муртазаева О. А. Патогенетические аспекты бронхиальной астмы тяжелого течения у детей. Российская медицинская академия последипломного образования министерства здравоохранения РФ. Москва, 2012 год.
13. Байбалов М. С. Особенности цито — иммунологических показателей мокроты и функциональной активности легочных макрофагов детей с бронхиальной астмой контролируемого и неконтролируемого течения. Челябинская государственная медицинская академия. Челябинск, 2012 год.
14. Фомина О. В. Контроль течения легкой бронхиальной астмы и риска ее развития у подростков по данным импульсной осциллометрии. Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава. Москва, 2008 год.
15. Мокина Н. А. Ретроспективный анализ и оптимизация терапии бронхиальной астмы у детей. Научно-исследовательский институт пульмонологии Министерства здравоохранения РФ. Москва, 2005 год.
16. Садикова Т. Е. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей и эффективность патогенетической терапии. Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук. Москва, 2011 год.
17. Лежнев О. К. Особенности зависимости заболеваемости населения от уровня загрязненности атмосферы воздуха в региональных условиях. Всероссийский научно-исследовательский институт железнодорожной гигиены. Москва, 2012 год.
18. Камалтынова Е. М. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области. Сиб. Гос. Мед. Ун-т МЗ РФ. Томск, 2013 год.
19. Фомичева Л. Ю. Клинико-функциональные особенности периода ремиссии бронхиальной астмы у детей 8–17 лет. Смоленская гос. мед. академия. Смоленск, 2013 год.
20. Мизерницкий Ю. Л., Мельникова И. М. Дифференцированная иммунорекция у детей с частыми респираторными инфекциями. Москва, 2009 год.
21. Гайдук И. М. Респираторная аллергия у детей: эпидемиология, современный подход к терапии и профилактике. С-Петерб. гос. мед. ун-т. Им. И. П. Павлова. Санкт-Петербург, 2013 год.
22. Джумагазиев А. А. Прогноз здоровья и развития детей: реалии и перспективы. Астрахань, 2012 год.
23. Курбанова Ш. Г. Особенности клинического течения бронхиальной астмы в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и методы коррекции бронхиальной проходимости. ДГМА, Махачкала, 2009 год.
24. Гаджиева Т. А. Клинико-эпидемиологические и экологические аспекты бронхиальной астмы в сельской местности (модель-сельская местность республики Дагестан). Гос. ин-т усовершенствования врачей. Москва, 2007 год.
25. Дракина С. А. Клинико-функциональные и психосоциальные особенности у подростков при бронхиальной астме. Оренбургская гос. мед. академия. Оренбург, 2012 год.

© Апашева Шуанат Ахмеднабиевна (shuanadoctor@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»