

УДК 616

ЗНАЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АКУШЕРСКОГО, СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА И АНАМНЕЗА ЖИЗНИ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Жирнов В.А., Балашова Е.А.

Среди детей с бронхиальной астмой достоверно чаще регистрировалась патология акушерского анамнеза, приводящая к гипоксии плода, при этом наибольшее значение ОР имеет хроническая фетоплацентарная недостаточность, гестоз и ОРИ во время беременности. Достоверно чаще у детей с бронхиальной астмой встречалось патологическое течение интранатального и раннего постнатального периода. Среди изученных перинатальных факторов риска лидируют факторы, непосредственно связанные с развитием легких плода: внутриутробная гипоксия плода, синдром дыхательных расстройств и проведение ИВЛ. Установлена более высокая частота искусственного вскармливания у детей основной группы (ОР 1,7). Наиболее значимым фактором риска БА среди особенностей анамнеза жизни закономерно являются аллергические заболевания. Частые ОРИ, обструктивный бронхит и ожирение также повышают риск развития БА. Факторами риска со стороны родителей и sibсов являются БА, аллергические заболевания и ожирение.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, факторы риска, ожирение, перинатальная патология.

CONTRIBUTION OF OBSTETRIC, FAMILY AND LIFE HISTORY ABNORMALITIES TO THE DEVELOPMENT OF ASTHMA IN CHILDREN

Zhirnov V.A., Balashova E.A.

Children with asthma were significantly more often susceptible to abnormal perinatal period, especially to pathology, leading to fetal hypoxia. The largest value of PR has chronic fetoplacental insufficiency, preeclampsia and ARI during pregnancy. Significantly more often children with asthma also had abnormal intrapartum and early postnatal period. Among the studied perinatal risk factors the most relevant were factor, directly related to the development of the fetal lung: intrauterine fetal hypoxia, respiratory distress syndrome and mechanical ventilation. A higher incidence of formula feeding in children with asthma was found (RR 1.7). The most significant risk factors for asthma are allergic diseases. Frequent ARI obstructive bronchitis and obesity also increase the risk of developing asthma. Risk factors, related to parents and siblings, are asthma, allergies and obesity in the family.

Keywords: asthma, children, risk factors, obesity, perinatal pathology.

Бронхиальная астма является одним из самых распространенных заболеваний детского возраста. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что от 5 до 10% детей страдают этим заболеванием, и с каждым годом этот показатель увеличивается. Между тем диагностика данного заболевания в детском возрасте представляет определенные трудности, поскольку основные симптомы – приступообразный кашель и свистящие хрипы – встречаются у детей и без БА. В ранней диагностике и БА важное место занимает поиск факторов риска и выделение на их основе групп риска по развитию заболевания. Особое значение такому подходу придает тот факт, что действие или элиминация факторов риска может иметь решающее значение в прогресси-

ровании патологического процесса. На сегодняшний день не вызывает сомнения мультифакториальный характер БА и описаны разнообразные факторы риска ее развития. В то же время, необходимо уделить более внимание не столько факту наличия факторов риска, сколько их количественной оценке, степени их участия в развитии заболевания, что позволит существенно повысить эффективность профилактических мероприятий.

Цель исследования: определить эндогенные факторы риска развития БА у детей, оценить их вклад в развитие заболевания.

В период с 2003 по 2010 годы нами проведено клиническое исследование и ретроспективный анализ факторов риска БА у детей Самарской области. Были исследованы анамнестические и медико-социальные характеристики детей основной (800 человек) и контрольной (800 человек) группы.

В основную группу вошли дети с интермиттирующей и легкой персистирующей БА (критерии GINA). Набор детей проводился в поликлиниках Самарской области, Детской городской клинической больнице №1 им. Н.Н. Ивановой г.о. Самара (отделение пульмонологии), Реабилитационном центре г.о. Самара.

Группу контроля составило 800 детей I и Ia группы здоровья, проходившие диспансерное обследование в декретированные сроки в поликлиниках Самарской области.

Контролируемым критерием включения в группу был возраст детей – старше 6 лет, т.к. для детей младше 6 лет характерна низкая частота БА, а также невозможность проведения спирометрии и/или низкая достоверность ее результатов вследствие недостаточной обучаемости [13]. Средний возраст обследуемых составил 11,3 года в основной группе и 11,9 в контроле ($p > 0,05$).

Статистическая обработка и анализ массивов проводились после проверки рядов на нормальность распределения по «правилу трех сигм». Определение достоверности различий в сравниваемых выборках осуществлялось с помощью критерия Стьюдента и Манна-Уитни. Для качественных показателей значимость различий определена с помощью точного метода Фишера для четырех-

польной таблицы. Оценка степени риска развития респираторных заболеваний проводилась по показателю отношения шансов (по методу Woolf).

При изучении факторов внешней среды, потенциально являющихся факторами риска БА, нами выявлено наибольшее значение следующих факторов: пассивное и активное курение (ОР 7,6, ДИ 5,90-9,70), использование газового/печного отопления (ОР 3,2, ДИ 1,54-6,87) и низкая частота влажной уборки (ОР 2,8, ДИ 2,02-4,14). В связи с тем, что ни один из других экологических факторов (крупные промышленные предприятия, теплоэлектростанции, крупные автодороги, домашние животные, покрытые шерстью, иные источники загрязнения, а так же социально-экономический уровень семьи) не имел значимого самостоятельного значения, проведен анализ особенностей семейного, акушерского анамнеза и анамнеза жизни.

В настоящее время роль ряда патологий и состояний, возникающих в перинатальном периоде в последующем развитии БА [8,10,12]. Исходя из этого, изучение анамнеза обследуемых мы начали с данных о перинатальном периоде, а также о здоровье матери в период гестации. Анализ показал, что такие показатели, как возраст беременной, и многоплодность, в сравниваемых группах не имели достоверных отличий.

Поскольку наличие БА у sibсов является маркером ее развития у ребенка [6,11,12,16], были обработаны данные о количестве детей в семьях, охваченных настоящим исследованием (таблица 1). В основной группе отмечено достоверное снижение доли семей с 3 и 4 детьми (соответственно в 2,3 и 5,4 раза по сравнению с контролем) и рост процента однодетных семей.

Таблица 1

Количество детей в семьях (вместе с обследуемыми) в группах сравнения

Дети, чел.	БА (n_з=801)	Контроль (n_к=800)
1	474 (59,2±1,74)*	381 (47,6±1,77)
2	263 (32,8±1,66)	242 (30,3±1,62)
3	54 (6,7±0,89)*	125 (15,6±1,28)
4	10 (1,2±0,39)*	52 (6,5±0,87)
Детей на 1 семью	1,50*	1,76

Примечание: * достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$

Данная особенность может быть как проявлением «гигиенической гипотезы» развития БА (наличие sibсов снижает риск БА вследствие более раннего контакта и выработки адекватной реакции иммунной системы ребенка на те аллергены, с которыми в однодетной семье дети встречаются позже), так и результатом изменения репродуктивной стратегии семьи после диагностирования у первого ребенка хронического заболевания. Независимо от характера причинно-следственной связи наличие 2 и более sibсов можно считать фактором, снижающим риск БА, а отсутствие sibсов – фактором риска БА (ОР 1,5, ДИ=1,08-2,07).

При изучении акушерского анамнеза установлено, что в основной группе достоверно чаще регистрировалась различная соматическая патология во время беременности и осложненная беременность (таблица 2). Структура и уровень заболеваемости беременных в контроле соответствовали эпидемиологическим показателям по Самарской области [4].

Таблица 2

**Частота соматической патологии, зарегистрированной в период гестации,
и патологии беременности в группах сравнения**

Заболевания во время беременности	БА (n _з =801)	Контроль (n _к =800)
ОРИ	59 (7,4±0,92)*	28 (3,5±0,65)
ХОБЛ	4 (0,5±0,25)	5 (0,6±0,28)
ХБ	8 (1,0±0,35)	9 (1,1±0,37)
Болезни мочеполовой системы	189 (23,6±1,50)	162 (20,3±1,42)
Болезни системы кровообращения	113 (14,1±1,23)*	60 (7,5±0,93)
Сахарный диабет	6 (0,7±0,30)	2 (0,3±0,18)
Дисфункция щитовидной железы	33 (4,1±0,70)	28 (3,5±0,65)
Анемии	294 (36,7±1,70)*	201 (25,1±1,53)
Венозные осложнения	18 (2,2±0,52)	12 (1,5±0,43)
Гестозы	238 (29,7±1,61)*	92 (11,5±1,13)
ХФПН	151 (18,9±1,38)*	12 (1,5±0,43)

Примечание: * достоверное отличие от контроля, p<0,05

Низкую частоту регистрации хронических болезней органов дыхания у матери (за исключением БА) мы связываем с наследственным характером типа воспаления бронхов. Изучение структуры патологии беременных показало, что в основной группе достоверно чаще регистрировалась патология акушерского анамнеза, приводящая к гипоксии плода: анемии, болезни системы кровообращения, хроническая фетоплацентарная недостаточность и гестозы. Гипоксия плода в свою очередь, может приводить к замедлению развития органов и систем плода, в том числе легких, что снижает их готовность к дыханию после рождения и потенциально увеличивает предрасположенность ребенка к БА. Данное предположение подтвердилось и расчетом значимости вклада различных видов патологии в качестве факторов риска: наибольшее значение ОР имеет

хроническая фетоплацентарная недостаточность, гестоз и ОРИ во время беременности (таблица 3).

Таблица 3

**Значимость различных видов соматической патологии
в период гестации как факторов риска БА**

Факторы риска	Значимость, ОР (ДИ)
ОРИ	2,0 (1,12-3,42)
ХОБЛ	-
ХБ	-
Болезни системы кровообращения	1,8 (1,13-2,73)
Анемии	1,6 (1,13-2,17)
Гестозы	2,5 (1,82-3,53)
ХФПН	5,7 (4,31-7,65)

Так же достоверно чаще у детей основной группы встречалось патологическое течение интранатального и раннего постнатального периода (таблица 4). Такие патологические состояния у детей как недоношенность, синдром дыхательных расстройств, асфиксия в родах, а также проведение реанимационных мероприятий являются прямыми этиологическими факторами возникновения болезней органов дыхания, в том числе и БА, в дальнейшем [2,3]. Высокую частоту врожденных аномалий развития в основной группе мы расцениваем как показатель общей незрелости.

Таблица 4

**Частота патологии интранатального и раннего постнатального периода
в группах сравнения**

Патология	БА (n_з=801)	Контроль (n_к=800)
Недоношенность	149 (18,6±1,37)**	35 (4,4±0,72)
Врожденные аномалии	32 (4,0±0,69)*	5 (0,6±0,28)
Родовая травма	11 (1,4±0,41)	21 (2,6±0,57)
Асфиксия	102 (12,7±1,18)**	39 (4,9±0,76)
Гипоксия	277 (34,6±1,68)*	73 (9,1±1,02)
СДР	92 (11,5±1,13)**	11 (1,4±0,41)
Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода	115 (14,4±1,24)*	25 (3,1±0,62)
Гемолитическая болезнь	8 (1,0±0,35)	3 (0,4±0,22)
Реанимационные мероприятия	52 (6,5±0,87)**	5 (0,6±0,28)

Примечание: * достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$

** достоверное отличие от контроля, $p < 0,01$

Эти особенности перинатального периода свидетельствуют о меньшей зрелости легких детей основной группы к моменту родов вследствие хронической гипоксии, недоношенности и задержки развития плода, недостатка сурфактанта и иных причин.

Все виды патологии перинатального и раннего постнатального периода являются значимыми факторами риска БА (таблица 5). Среди изученных перинатальных факторов риска лидируют факторы, непосредственно связанные с развитием легких плода: внутриутробная гипоксия плода различной этиологии, синдром дыхательных расстройств и проведение ИВЛ.

Таблица 5

Значимость перинатальных факторов риска БА у детей

Факторы риска	Значимость, ОР (ДИ)
Недоношенность	3,3 (2,34-4,77)
Врожденные аномалии	3,6 (1,94-6,99)
Асфиксия	2,3 (1,52-3,62)
Гипоксия	3,6 (2,68-4,94)
СДР	4,5 (3,13-6,57)
Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода	3,4 (2,35-5,05)
Реанимационные мероприятия	4,6 (2,92-7,33)

Интересно отметить, что при изучении характера вскармливания детей на первом году жизни, установлена более высокая частота искусственного вскармливания у детей основной группы: $51,6 \pm 1,77\%$ в группе детей с БА и только $35,8 \pm 1,69\%$ в группе сравнения. При расчете относительного риска определено, что искусственное вскармливание повышает вероятность развития БА в 1,7 раза.

Данные по заболеваемости обследуемых детей до выявления у них БА указывают на высокую частоту патологии органов дыхания (таблица 6). Так, обструктивный бронхит в анамнезе встречался у детей основной группы в 5 раз, частые (4 и более раза в год) ОРВИ – в 3 раза, пневмония – почти в 2 раза чаще, чем в контрольной группе.

Таблица 6

Особенности анамнеза детей групп сравнения

Патология	БА (n _з =801)	Контроль (n _к =800)
Частые ОРИ	418 (52,2±1,76)*	145 (18,1±1,36)
Обструктивный бронхит	85 (10,6±1,09)**	15 (1,9±0,48)
Пневмония	65 (8,1±0,96)*	36 (4,5±0,73)
Аллергические заболевания, в т. ч.	587 (73,3±1,56)**	73 (9,1±1,02)
поллиноз	193 (24,1±1,51)**	36 (4,5±0,73)
атопический дерматит	421 (52,6±1,76)**	51 (6,4±0,86)
Ожирение	234 (29,2±1,61)*	88 (11,0±1,11)
Артериальная гипертензия	154 (19,2±1,39)**	37 (4,6±0,74)

Примечание: * достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$

** достоверное отличие от контроля, $p < 0,01$

Также ожидаемо более часто в основной группе встречались аллергические заболевания: 73,3±1,56% в основной группе и 9,1±1,02% в контрольной.

Практически у всех детей (96,1%) отмечались частые ОРИ в анамнезе (в 2,9 раза чаще, чем в контроле). Высокая заболеваемость ОРИ в анамнезе у пациентов основной группы соответствует данным ряда зарубежных исследований о влиянии ОРИ в раннем возрасте на вероятность БЛП у детей [7,8].

Наиболее важным при анализе анамнеза жизни явилось определение частоты ожирения и артериальной гипертензии у детей с БА. На сегодняшний день точно не известна причина стойкой ассоциации ожирения и БА. В литературе предлагаются различные объяснения: механическое сдавление дыхательных путей и легких висцеральной жировой тканью [9], ожирение и малоподвижный образ жизни приводят к снижению глубины дыхания, что предрасполагает к развитию хронической бронхолегочной патологии [14]. В то же время бронхиальная астма может приводить к ожирению, в том числе и из-за ограничения

физической активности ребенка вследствие боязни возникновения приступа [17]. Вне зависимости от того, какой механизм приводит к сосуществованию БА и ожирения, такая ассоциация существенно затрудняет лечение и ухудшает прогноз, в то время как снижение все часто приводит к улучшению показателей внешнего дыхания [19].

Связь БА и артериальной гипертензии также обсуждается в современной литературе, но, преимущественно у взрослых пациентов [15]. В нашем исследовании 29,2±1,61% детей с БА страдали ожирением (достоверное отличие от контроля) и 19,2±1,39% имели артериальную гипертензию. Вопрос о временном отношении заболеваний друг к другу (что было раньше – ожирение или БА?) нами не рассматривался.

Расчет относительных рисков (таблица 7) показал, что наиболее значимым фактором риска БА среди особенностей анамнеза жизни закономерно являются аллергические заболевания. В то же время и частые ОРИ и обструктивный бронхит и ожирение повышают риск развития БА в значительной степени.

Таблица 7

Особенности анамнеза жизни как факторы риска БА у детей

Факторы риска	Значимость, ОР (ДИ)
Частые ОРИ	3,7 (2,71-5,03)
Обструктивный бронхит	3,7 (2,48-5,67)
Пневмония	1,7 (1,00-2,99)
Аллергические заболевания	12,3 (8,68-17,47)
Ожирение	2,6 (1,90-3,66)

В связи со значительной ролью наследственности в развитии БА [1,5,18] анализу был подвергнут семейный анамнез детей в группах сравнения.

Анализ данных показал, что факторами риска как со стороны родителей, так и со стороны sibсов являются БА, аллергические заболевания и ожирение (таблица 8).

Таблица 8

Заболевания родителей как фактор риска БА

Патология	БА (n_з=801)	Контроль (n_к=800)	Значимость, ОР (ДИ)
Частые ОРИ	457 (57,1±1,75)	466 (58,3±1,74)	-
Бронхит	318 (39,7±1,73)	316 (39,5±1,73)	-
Обструктивный бронхит	53 (6,6±0,88)	48 (6,0±0,84)	-
Пневмония	97 (12,1±1,15)	91 (11,4±1,12)	-
ХБ	58 (7,2±0,92)	45 (5,6±0,81)	-
ХОБЛ	42 (5,2±0,79)	24 (3,0±0,60)	-
БА	344 (42,9±1,75)*	65 (8,1±0,97)	5,1 (3,79-6,76)
Аллергические заболевания	567 (70,8±1,61)*	142 (17,8±1,35)	11,9 (8,51-16,69)
Ожирение	287 (35,8±1,69)*	163 (20,4±1,42)	1,9 (1,41-2,68)

Примечание: * достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$

В то же время значимость факторов риска со стороны родителей ребенка и sibсов неодинаковая: отмечается выраженное снижение ОР для БА у sibсов и появление нового фактора риска – частые ОРИ с ОР 1,4 (таблица 9). Данное изменение логично, т.к. часты ОРИ в анамнезе жизни ребенка являются самостоятельным фактором риска БА, а вирусные заболевания у других детей в семье приведут к учащению ОРИ у sibсов.

Таблица 9

Заболевания sibсов как фактор риска БА

Патология	БА (n_з=327)	Контроль (n_к=419)	Значимость, ОР (ДИ)
Частые ОРИ	99 (30,3±2,54)*	96 (22,9±2,05)	1,4 (0,85-2,24)
Бронхит	53 (16,2±2,04)	72 (17,2±1,84)	-
Обструктивный бронхит	10 (3,1±0,95)	9 (2,1±0,71)	-
Пневмония	23 (7,0±1,41)	22 (5,3±1,09)	-
ХБ	8 (2,4±0,85)	8 (1,9±0,67)	-
ХОБЛ	1 (0,3±0,31)	2 (0,5±0,34)	-
БА	21 (6,4±1,36)*	12 (2,9±0,81)	1,9 (0,78-4,54)
Аллергические заболевания	216 (66,1±2,62)**	15 (3,6±0,91)	14,4 (9,36-22,27)
Ожирение	65 (19,9±2,21)*	51 (12,2±1,60)	1,6 (0,93-2,79)

Примечание: * достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$

** достоверное отличие от контроля, $p < 0,01$

Таким образом, помимо наиболее важных и общеизвестных и практически неустраняемых факторов риска БА (атопия, наследственность и т.д.), существует большое количество других факторов, которые повышают вероятность развития данного заболевания. Несмотря на меньший их вклад в развитие БА мы считаем необходимым их максимальное устранение, т.к., на сегодняшний момент, это является единственным доступным методом борьбы с БА. Так, многие патологические состояния перинатального периода являются значимыми факторами риска и практически все из них могут быть минимизированы путем применения на уровне женских консультаций и специализированных стационаров комплекса мероприятий предгравидарной подготовки и, во время беременности, - по предупреждению преждевременных родов. Необходим пере-

смотреть позиции врача первичного звена здравоохранения по отношению к избыточной массе тела и ожирению у детей: раннее и активное выявление и терапия потенциально могут снизить риск развития БА или, как минимум, облегчить ее течение при развитии заболевания.

Список литературы

1. Ганчева Т.А. Факторы риска рождения детей с массой тела до 1500 г., структура заболеваемости, смертности и организация выхаживания // Вопр. охр. мат. и детства. 1990. №10. С. 60–62.
2. Громова А.Ю. Влияние полиморфизма генов IL-1 β и IL-1Ra на эффективность терапии рекомбинантным IL-1 β (Беталейкин) больных хроническим вирусным гепатитом С / Громова А.Ю. и др. // Цитокины и воспаление. 2004. №3. С. 17–25.
3. Гушин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт, 1998.
4. Дети в России. 2009: Стат. сб./ЮНИСЕФ, Росстат. М.: ИИЦ «Статистика России», 2009. 121 с.
5. Критерии диагностики и принципы лечения рецидивирующих и хронических заболеваний легких у детей: Пособие для врачей / В.К. Таточенко и др. М., 2001. 23 с.
6. Пулин А.М. Роль персистирующей легочной гипертензии в развитии бронхолегочной дисплазии: Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб., 1997. 22 с.
7. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Мизерницкого Ю.Л., Царегородцева А.Д. Вып. 2–5. М., 2002–2005.
8. Расширение комплекса лечебно-профилактических мероприятий при бронхиальной астме у детей с применением вакцин «Пневмо 23» и «Акт-ХИБ»: Пособие для врачей (утв. МЗ РФ 22.06.04) / Под ред. Костинова М.П. М.: Медицина для всех, 2004.

9. Clinical Obesity in Adults and Children / Kopelman P, Caterson I, Dietz W. - London: Wiley-Blackwell Publishing, 2006.
10. Dahl R, Larsen BB, Venge P. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide or theophylline on lung function, airway reactivity and asthma symptoms. // *Respir Med* 2002. 96(6):432-8.
11. Dworski R, Murray JJ, Jacksonroberts L, et al. Allergen-induced synthesis of F(2)- isoprostanes in atopic asthmatics. Evidence for oxidant stress. // *Am J Respir Crit Care Med* 1999. 160:1947-1951.
12. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. // *Chest* 1998. 114(2 Suppl Managing):133S-81S.
13. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. // *Rev Panam Salud Publica*. 2005. 17(3):191-7.
14. Platts-Mills T, Sporik R, Chapman M, Heymann P The role of domestic allergens. // *Ciba Foundation Symposium*. 1997. 206:173–189.
15. Salako BL, Aiavi SO Bronchial asthma: a risk factor for hypertension? // *African Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2000. 29(1):47-50
16. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? // *Clin Exp Allergy* 1998. 28(12):1565-70.
17. Schaub B, Von Mutius E Obesity and asthma, what are the links? // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005. 5:185–193.
18. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. // *Am J Respir Crit Care Med*. 1998. 157 (6 Pt 1): 1791-7.

19. Sturdy P, Victor C, Anderson H, Bland J, Wilman C, Butland B Psychological, social, and health behavior risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. // *Thorax*. 2002. 57(12):1034–1039.

References

1. Gancheva T.A. Faktory riska rozhdeniya detey s massoy tela do 1500 g., struktura zabolevaemosti, smertnosti i organizatsiya vykhazhivaniya [Risk factors for low birth weight infants up to 1500, the structure of morbidity, mortality, and the organization of nursing]. *Vopr. okhr. mat. i detstva*, no. 10 (1990): 60-62.
2. Gromova A.Yu. et al. Vliyanie polimorfizma genov IL-1 β i IL-1R α na effektivnost' terapii rekombinantnym IL-1 β (Betaleykin) bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom S [Effect of polymorphism of IL-1 β and IL-1R α the effectiveness of treatment with recombinant IL-1 β (Betaleukin) patients with chronic hepatitis C]. *Tsitokiny i vospalenie*, no. 3 (2004): 17-25.
3. Gushchin I.S. *Allergicheskoe vospalenie i ego farmakologicheskoy kontrol'* [Allergic inflammation and its pharmacological control]. Moscow: Farmarus Print, 1998.
4. *Deti v Rossii. 2009: Stat. sb./YuNISEF, Rosstat* [Children in Russia. 2009: Stat. Sat / UNICEF Statistics]. Moscow: IPC "Statistics of Russia", 2009. 121 p.
5. Tatochenko V.K. et al. *Kriterii diagnostiki i printsipy lecheniya retsdiviruyushchikh i khro-nicheskikh zabolevaniy legkikh u detey* [Diagnostic criteria and principles of treatment of recurrent and chronic lung disease in children: A guide for physicians]. M., 2001. 23 p.
6. Pulin A.M. *Rol' persistiruyushchey legochnoy gipertenzii v razviti bronkholegochnoy displazii* [The role of persistent pulmonary hypertension in the development of bronchopulmonary dysplasia]: Author. dis ... Candidate. honey. Science. St., 1997. 22 p.

7. *Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya* [Pediatric pulmonology: problems and solutions] / ed. Mizernitskogo YL, Tsaregorodtseva A.D. Issue. 2-5. M., 2002-2005.
8. *Rasshirenie kompleksa lechebno-profilakticheskikh meropriyatiy pri bronkhial'noy astme u detey s primeneniem vaktsin «Pnevmo 23» i «Akt-KhIB»: Posobie dlya vrachey (utv. MZ RF 22.06.04)* [Expansion of treatment and prevention of bronchial asthma in children with the vaccine "Pneumo 23" and "Act-HIB": A guide for doctors (approved by the Health Ministry 06.22.04)]. / Ed. Kostinova M.P. - M.: Medicine for All, 2004.
9. *Clinical Obesity in Adults and Children* / Kopelman P, Caterson I, Dietz W. London: Wiley-Blackwell Publishing, 2006.
10. Dahl R, Larsen BB, Venge P. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide or theophylline on lung function, airway reactivity and asthma symptoms. // *Respir Med* 2002. 96(6):432-8.
11. Dworski R, Murray JJ, Jacksonroberts L, et al. Allergen-induced synthesis of F(2)- isoprostanes in atopic asthmatics. Evidence for oxidant stress. // *Am J Respir Crit Care Med* 1999. 160:1947-1951.
12. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. // *Chest* 1998. 114(2 Suppl Managing):133S-81S.
13. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. // *Rev Panam Salud Publica*. 2005. 17(3):191-7.
14. Platts-Mills T, Sporik R, Chapman M, Heymann P The role of domestic allergens. // *Ciba Foundation Symposium*. 1997. 206:173-189.
15. Salako BL, Aiavi SO Bronchial asthma: a risk factor for hypertension? // *African Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2000. 29(1):47-50

16. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? // Clin Exp Allergy 1998. 28(12):1565-70.

17. Schaub B, Von Mutius E Obesity and asthma, what are the links? // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005. 5:185–193.

18. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. // Am J Respir Crit Care Med. 1998. 157 (6 Pt 1): 1791-7.

19. Sturdy P, Victor C, Anderson H, Bland J, Wilman C, Butland B Psychological, social, and health behavior risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. // Thorax. 2002. 57(12):1034–1039.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Жирнов Виталий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии

Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия

vitali_zhirnov@mail.ru

Балашова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук

Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия

DATA ABOUT THE AUTHORS

Zhirnov Vitaliy Aleksandrovich, PhD, associate professor

Samara State Medical University

89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

vitali_zhirnov@mail.ru

Balashova Elena Anatolevna, PhD

Samara State Medical University

89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia