

В.В. Карпов, М.Г. Лукашевич, В.В. Киселев, Л.А. Сафроненко, Е.Е. Маковкина, Т.Н. Суразакова

Ростовский государственный медицинский университет

Значение средовых факторов и адаптационные возможности детей с повторными эпизодами обструктивного бронхита

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВИЛАСЬ ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ (ЭКОЛОГИЧЕСКОГО, СОЦИАЛЬНЫХ), ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С РАЗЛИЧНЫМИ СОМАТИЧЕСКИМИ ТИПАМИ И АДАПТАЦИОННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ, А ТАКЖЕ ОСОБЕННОСТЯМИ ИММУНИТЕТА ДОШКОЛЬНИКОВ С ПОВТОРНЫМИ ЭПИЗОДАМИ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА (ОБ) ДЛЯ ВЫРАБОТКИ СХЕМ АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ДЕТИ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБ ОТЛИЧАЮТСЯ МЕЗОМАКРОСОМНЫМ ТИПОМ КОНСТИТУЦИИ, ПРЕОБЛАДАНИЕМ ВАГОТОННИИ, СИМПАТИКОТОННИИ С ГИПЕРСИМПАТИКОТОНИЧЕСКИМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ЗНАЧИТЕЛЬНЫМ НАРУШЕНИЕМ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА, СОХРАНЯЮЩИМСЯ ПОСЛЕ КЛИНИЧЕСКОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ. ПОДТВЕРЖДЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУКОРЕГУЛЯТОРА АМБРОКСОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОБ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО (14–18 СУТ) ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕННОЙ СИСТЕМЫ МУКОЦИЛИАРНОГО ТРАНСПОРТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ, ДЕТИ, СОМАТОТИП, ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ, ИММУНИТЕТ, АМБРОКСОЛ.

51

Контактная информация:

Лукашевич Марина Георгиевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней № 3
Ростовского государственного
медицинского университета
Адрес: 344022, Ростов-на-Дону,
Нахичеванский пер., д. 38,
тел. (863) 266-55-66
Статья поступила 16.05.2007 г.,
принята к печати 28.01.2008 г.

Частые заболевания органов дыхания остаются одной из актуальных проблем современной педиатрии, определяя высокий уровень детской заболеваемости, младенческой смертности, а также инвалидизации в подростковом возрасте [1]. Неослабевающее внимание исследователей и практических врачей к указанной патологии объясняется как ее медицинской и социальной значимостью, так и часто отсутствием четких критериев диагностики, необходимостью дифференцированного подхода к лечению и реабилитации детей. Особый интерес представляют повторные обструкции нижних дыхательных путей вследствие неоднородности причин, их вызывающих, при схожести клинических симптомов и ограниченной информативности общепринятых методов исследования.

Повторный обструктивный бронхит в раннем возрасте является результатом частых острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей с нарушением или незрелостью механизмов адаптации и иммунитета, тимомегалией, хроническими очагами инфекции в рото- и носоглотке [2]. Все большую роль в генезе повторного бронхита, в том числе и ОБ, играет экологическое неблагополучие окружающей среды [3]. У некоторых детей раннего возраста сохранение клинических признаков обструкции бронхов имеет центральный генез и связано с перинатальным повреждением ЦНС. Гиперреактивность бронхов, будучи определяющей в рецидивировании эпизодов бронхиальной обструкции, также может быть обусловлена различными механизмами: детерминирована генетически, приобретена вследствие хронического воздействия поллютантов,

V.V. Karpov, M.G. Lukashevich, V.V. Kiselev,
L.A. Safronenko, Y.Y. Makovkina, T.N. Surazakova

Rostov State Medical University

Significance of environmental factors and adaptive capabilities of children with recurrent episodes of obstructive bronchitis

THE OBJECTIVE OF THE STUDY WAS TO EVALUATE THE LEVEL OF SIGNIFICANCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS (ECOLOGICAL AND SOCIAL), THEIR INTERCONNECTION WITH DIFFERENT SOMATIC TYPES AND ADAPTIVE CAPABILITIES, AS WELL AS WITH PECULIARITIES OF PRESCHOOLERS IMMUNITY WITH RECURRENT EPISODES OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS (OB) TO WORK OUT ADEQUATE THERAPY SCHEMES FOR PERIODS OF EXACERBATION AND REHABILITATION. IT IS PROVEN THAT CHILDREN WITH RECURRENT OB ARE CHARACTERIZED BY MESOMACROSOME SOMATOTYPE, PREVALENCE OF VAGOTONIA, SYMPATHICOTONIA WITH HYPERSYMPATHICOTONIC TYPE OF VEGETATIVE REACTIVITY AND SIGNIFICANT DISORDER OF MUCOCILIARY CLEARANCE PERSISTING AFTER CLINICAL RECOVERY. THE EFFICIENCY OF AMBROXOL MUGOREGULATOR IN COMPLEX THERAPY OF OB AND EXPEDIENCE OF ITS LONG-TERM (14–18) ADMINISTRATION FOR RECOVERY OF DISTURBED SYSTEM OF MUCOCILIARY TRANSPORT, WERE CONFIRMED.

KEY WORDS: OBSTRUCTIVE BRONCHITIS, CHILDREN, SOMATOTYPE, VEGETATIVE REACTIVITY, IMMUNITY, AMBROXOL.

вирусов, бактерий или обусловлена нарушением факторов нейроэндокринной регуляции [4].

Несмотря на многообразие факторов, приводящих к ОБ, сами механизмы бронхиальной обструкции хорошо изучены. Это воспаление, а также спазм мышц стенки бронха, отек и гиперплазия слизистой оболочки, нарушение бронхиальной секреции. Эвакуация бронхиального секрета обеспечивается активностью реснитчатого аппарата слизистой оболочки и оптимальными реологическими свойствами самого секрета. При вирусных инфекциях не только увеличивается количество слизи, продуцируемой бокаловидными клетками, но и меняются ее реологические свойства — повышаются вязкость, эластичность. Кроме того, нарушение продукции сурфактанта ведет к повышенной адгезивности бронхиального секрета к слизистой, что также вносит свой вклад в формирование синдрома мукостаза. Усугубляет ситуацию нарушение скоординированной деятельности ресничек вследствие непосредственного действия вируса на цилиарный аппарат. Все это является веским основанием для включения в комплексную терапию повторного ОБ мукорегуляторов, в частности амброксола. Основными свойствами препарата, определяющими целесообразность его назначения при ОБ, являются стимуляция цилиарной активности (секретомоторики), уменьшение адгезивности бронхиальной слизи за счет расщепления связи между мукополисахаридами мокроты (муколитик) и стимуляция образования трахеобронхиального секрета пониженной вязкости (мукорегулятор). Важным преимуществом амброксола перед муколитиками других групп при одновременном назначении с антибиотиками является его способность повышать концентрацию последних в легочной ткани и, таким образом, обеспечивать их максимальный эффект. У детей с повторными воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей ценны и такие эффекты амброксола как повышение содержания сурфактанта за счет увеличения его синтеза, секреции и торможения распада. Являясь одним из компонентов системы местной защиты легких, сурфактант препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов (повышение эффективности местного иммунитета). Описаны также противовоспалительные и антиоксидантные свойства амброксола, связанные с его влиянием на высвобождение кислородных радикалов и вмешательством в метаболизм арахидоновой кислоты.

Целью исследования явилась оценка значимости средовых факторов, их взаимосвязи с различными соматическими типами и адаптационными возможностями, а также особенностями иммунитета дошкольников с повторными эпизодами обструктивного бронхита (ОБ) для выработки схем адекватной терапии в период обострения заболевания и реабилитации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено эпидемиологическое исследование в детских дошкольных учреждениях Ростова-на-Дону (в исследование включали не менее 100 детей в каждом районе города: всего 850 детей в возрасте от 2 до 5 лет) и сельском районе Ростовской области (64 ребенка) с анализом наследственности, осложнений перинатального периода, экологических и социальных факторов. В исследование не включались дети, посещавшие детское дошкольное учреждение менее 1 года. Всем родителям раздавали анкеты, составленные сотрудниками кафедр детских болезней № 3 и общей гигиены (О.А. Свинтуховским и И.М. Харагургиевой) Ростовского ГМУ. Частота возврата анкет в среднем составила 65%. После беседы

с родителями и анализа медицинской документации исследователи вносили дополнения в анкеты (2-й этап исследования).

В ходе исследования сравнивали редко болеющих детей и детей, имевших в анамнезе более 4 эпизодов (в среднем $5,0 \pm 1,2$) ОБ, всегда на фоне ОРВИ ($n = 60$ детей, средний возраст $3,2 \pm 1,1$ года). В исследование не включали детей с аллергическим заболеванием в анамнезе, а также с иммунологическими (повышенный уровень IgE) признаками атопии, с подтвержденными врожденными (цитомегаловирусная, герпетическая, хламидийная) и/или персистирующими инфекциями.

Всем детям проводилось метрическое соматотипирование по методике Р.Н. Дорохова [5]. Оценка соматотипа производилась по сумме номеров центильных границ после оценки роста, массы тела (по возрасту) и окружности груди. Выделялись:

- ◆ микросоматический тип телосложения, «физическое развитие ниже среднего» (сумма номеров центильных границ 3–10 баллов);
- ◆ мезосоматический тип телосложения, «физическое развитие среднее» (11–16 баллов);
 - мезомикросоматический тип (11–13 баллов);
 - мезомакросоматический тип (14–16 баллов);
- ◆ макросоматический тип телосложения, «физическое развитие выше среднего» (17–24 балла).

Вегетативный статус оценивали методом интервалокардиографии. Всем пациентам основной группы дважды проводили комплексное иммунологическое обследование: на фоне острого эпизода ОБ и через 1 мес после купирования клинических симптомов.

Для характеристики мукоцилиарного клиренса использовали такой показатель, как время мукоцилиарного транспорта (ВМЦТ) — период прохождения подкрашенной слизи от переднего края нижней носовой раковины до носоглотки [6]. У взрослых ВМЦТ колеблется в пределах 5–60 мин и в среднем составляет 15–30 мин. Такой широкий диапазон нормальных показателей значительно ограничивает диагностическую ценность метода. Для уточнения показателей ВМЦТ в норме в рамках эпидемиологического исследования все дети были осмотрены оториноларингологом.

Амброксол (Халиксол, Эгис, Венгрия) применяли у 45 детей (основная группа) с повторными эпизодами ОБ в анамнезе при тяжести эпизода бронхиальной обструкции не выше II степени (5–8 баллов по Талю) и возрасте старше 2 лет на момент 1-го дня госпитализации. Амброксол назначали в форме сиропа по 2,5 мл 3 раза в день. В группу сравнения вошли 15 детей, получавших с первых дней заболевания в качестве муколитических препараты растительного происхождения. Ингаляционная терапия в рассматриваемых группах была равнозначной и проводилась с учетом степени бронхиальной обструкции; она включала бронхолитики (селективные β_2 -адреномиметики, ипратропия бромид-фенотерол), глюкокортикостероиды (гидрокортизон, будесонид), ингаляции минеральной воды, физиологического раствора.

Для обработки полученных данных использован пакет программ статистического анализа STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения и его стандартного отклонения, определяли с помощью t -теста Стьюдента для двух независимых выборок. Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе возраста, образования, материального достатка родителей в группах редко, а также часто болеющих детей (ЧБД), проживающих в идентичных условиях, достоверных различий не выявлено. Не выявлено также достоверной связи респираторной заболеваемости со степенью загрязнения атмосферы. Близость расположения автомобильных и железнодорожных магистралей, линий электропередач была примерно одинаковой. Это еще раз подтверждает, что учет частоты ОРИ для изучения экологических влияний ненадежен, так как в первую очередь отражает тесноту контактов детей между собой, а не пики загрязнения атмосферы.

Изучить влияние экологических факторов на бронхолегочную заболеваемость невозможно без учета состояния воздуха внутри жилого помещения. Распространенность повторных ОРИ была достоверно выше среди детей живших в семьях, где взрослые курят: встречаемость таких семей в городе составила 25% среди ЧБД и 8% — в подгруппе условно-здоровых детей ($p < 0,05$), в сельской местности — соответственно 73 и 14% ($p < 0,05$). Это указывает на то, что в экологически благоприятной сельской зоне пассивное курение в большей степени способствует нарушению мукозального иммунитета и более значительно увеличивает риск развития ОРИ, нежели чем в условиях города.

Качество воздуха внутри жилого помещения во многом зависит и от числа проживающих в нем людей и домашних животных. Было установлено, что при содержании домашних животных частота развития ОРИ у детей, проживаю-

щих в городе, была почти в 5 раз выше в группе ЧБД, чем у детей с редкими эпизодами респираторных инфекций (21 и 4% соответственно, $p < 0,05$).

При анализе раздела анкет «Особенности периода беременности, родов и первого года жизни» обнаружено, что в группе ЧБД достоверно чаще отмечались признаки внутриутробной гипоксии (14% — среди проживающих в городе и 12% — в сельской местности), хроническая фетоплацентарная недостаточность (соответственно 36 и 31%), анемия беременных (33 и 14%) по сравнению с условно-здоровыми детьми (соответственно 8, 20 и 18% в городе и 4, 12 и 3% — в сельском районе; при сравнении во всех случаях $p < 0,05$). Вероятно, это объясняется влиянием длительной гипоксии плода на функцию центральных (вилочковая железа) и периферических (лимфатические узлы, селезенка) органов иммуногенеза.

Вместе с тем, связь между частотой ОРИ и характером вскармливания детей не была установлена. Одинаковое количество детей в анализируемых группах (около 40%) находилось на раннем искусственном вскармливании.

При анализе аллергологического анамнеза выявлено достоверное увеличение частоты проявлений аллергии у ЧБД, как в городе (79% в анализируемой группе и 34% — в группе сравнения, $p < 0,05$), так и в сельской местности (соответственно 67 и 29%, $p < 0,05$). Достоверной связи с выраженностью экологических факторов не выявлено, хотя в городе общая частота аллергических проявлений была выше. Возможно, это связано с тем, что дети с аллергией более восприимчивы к ОРИ в связи с превалированием Th2-иммунного ответа, для которого



ХАЛИКСОЛ®

Амброксол

Будь здоров, не кашляй!

● Современное лекарство
от кашля для детей и родителей



Рег. удостоверение П № 016005/01 от 27.10.2004, Рег. удостоверение П № 016005/02 от 27.10.2004

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7, тел.: (495) 363-3966,
факс: (495) 956-2229, <http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru

характерны недостаточность выработки интерферона γ , интерлейкина 2, снижение IgG-ответа и повышенный синтез IgE. При этом необходимо учитывать, что от 20 до 40% случаев частого «ринита» и «бронхита» у детей связано с аллергией, т.е. определение «часто болеющие дети» нередко ошибочно [7]. В свою очередь, частые ОРИ (более 6–8 раз в году) преодолевают порог толерантности иммунной системы, истощают функциональные возможности организма, способствуют сенсibilизации и развитию аллергических реакций без наследственной предрасположенности к ним.

Таким образом, экологический фактор занимает не первое место в формировании группы ЧБД, уступая наследственности, ante- и перинатальным факторам. Однако наслаиваясь на другие факторы риска, загрязнение окружающей среды может способствовать развитию ряда патологических состояний. Поскольку экологический фактор относится к управляемым, он должен привлекать наибольшее внимание и получать отражение в медицинской документации и при разработке профилактических программ.

При проведении соматотипирования выявлено отчетливое преобладание мезосомного соматотипа с достоверным ($p < 0,05$) доминированием мезомакросомного типа в контрольной группе и микромезосомного — у детей с сочетанными обструкциями дыхательных путей (стенозирующий ларинготрахеит и ОБ).

При анализе исходного вегетативного тонуса выявлено преобладание симпатико- и гиперсимпатикотонии у здоровых детей в возрасте до 4,5 лет, а также эйтонии у детей в возрасте 5 лет и старше. В то же время у ЧБД выявлено достоверное преобладание ваготонии (46%) и гиперсимпатикотонии (35%). Для оценки уровня вегетативной реактивности организма использовалась запись кардиоинтервалографии с проведением нагрузочных проб (в нашем случае — клиноортостатической). Последующий анализ показателей выявил преобладание среди редко болеющих детей адекватной вегетативной реактивности: гиперсимпатикотонической (чаще у детей в возрасте 5–5,5 лет) и нормотонической (у детей в возрасте до 3 лет и старше 6 лет). В группе детей с повторными эпизодами ОБ доминировал гиперсимпатикотонический вариант вегетативной реактивности. Для сравнения: у детей с проявлениями сочетанной обструкции (стенозирующий ларинготрахеит в первые 1–3 дня с последующим присоединением симптомов ОБ) при анализе исходного вегетативного тонуса выявлено преобладание симпатикотонии (60%) с нормотоническим (45%) и гиперсимпатикотоническим (38%) вариантами вегетативной реактивности.

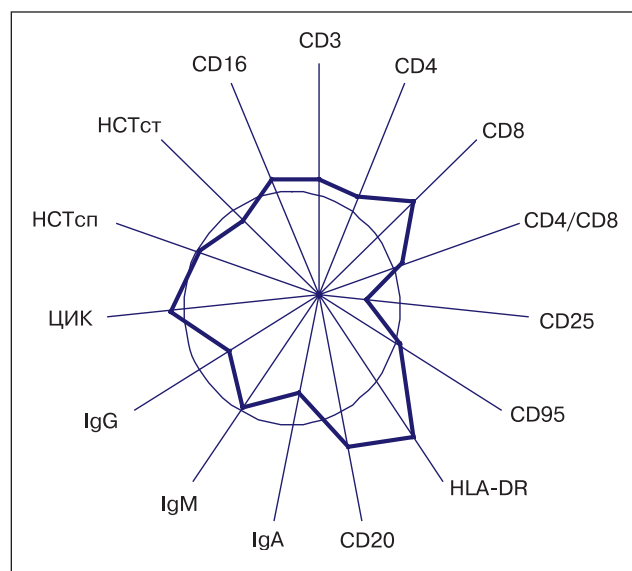
В ходе исследования клеточного звена иммунитета (рис. 1, 2) обнаружено снижение относительного и абсолютного числа зрелых Т лимфоцитов, несущих CD3-рецепторы, изменения в составе субпопуляций Т лимфоцитов (снижение числа CD4+ лимфоцитов на фоне заметного увеличения содержания CD8+ лимфоцитов), что привело к существенному (до 1,2) снижению иммунорегуляторного индекса. Отчетливые изменения выявлены также при исследовании функциональной активности иммунокомпетентных клеток: резкое снижение ($p < 0,005$) количества лимфоцитов, несущих маркеры ранней активации (CD25+) и значительное повышение ($p < 0,05$) уровня лимфоцитов, несущих антиген HLA DR — маркер поздней активации. Кроме того, отмечалось существенное снижение содержания лимфоцитов, экспрессирующих CD95, что свидетельствовало об уменьшении готовности клеток к апоптозу. К моменту купирования эпизода ОБ у детей сохранялись выраженные нарушения клеточного звена

иммунитета (в группе детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом происходило заметное, а у детей с сочетанной обструкцией — полное восстановление числа CD4+ и CD8+ лимфоцитов).

Анализ показателей В клеточного звена иммунной системы выявил некоторое увеличение содержания CD20+ лимфоцитов, значительное снижение уровня IgA, тенденцию к повышению уровня IgM на фоне допустимого содержания IgG, что свидетельствует о нарушении механизма переключения синтеза антител и косвенно — о дисфункции популяций Т-хелперов. Кроме того, выявлено достоверное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Анализ факторов естественной резистентности обнаружил значительное повышение популяции цитотоксичес-

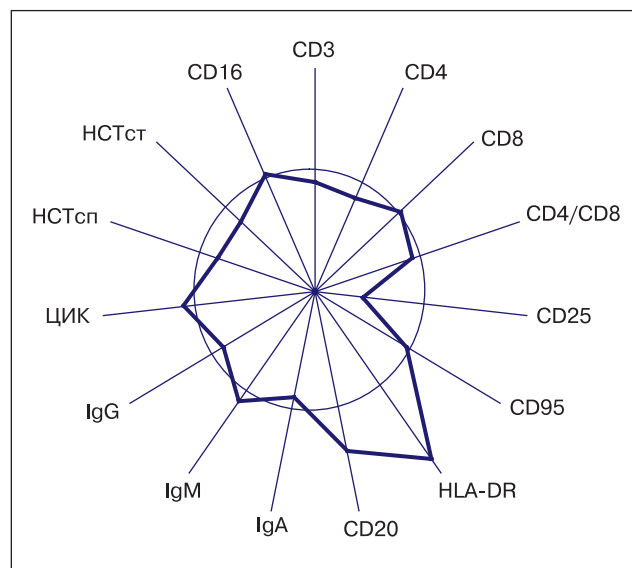
Рис. 1. Иммунограмма детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в остром периоде



Примечание: здесь и на рис. 2

ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы;
HCTсп и HCTст — значения спонтанного и стимулированного теста с восстановлением нитросинего тетразолия.
Показатели в пределах окружности — норма.

Рис. 2. Иммунограмма детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в период реконвалесценции



ких CD16+-лимфоцитов, играющих важную роль в формировании противовирусного иммунитета. Кроме того, было отмечено, что спонтанная фагоцитарная активность нейтрофилов существенно не отличалась от таковой у здоровых детей (с тенденцией к повышению), в то время как показатели стимулированного НСТ-теста были достоверно ниже, что проявилось инверсией коэффициента стимуляции.

Таким образом, анализ иммунного статуса больных с повторной обструкцией нижних дыхательных путей выявил признаки неадекватного клеточного ответа при незначительном нарушении гуморального звена и быстром истощении адаптационных резервов нейтрофилов.

При исследовании мукоцилиарного клиренса обнаружено: ВМЦТ у здоровых детей существенно не зависело от возраста и составило в среднем $16,0 \pm 1,8$ мин. При обследовании ЧБД (исключались дети с гипертрофией небных миндалин, поскольку при аденоидах имеется значительное угнетение мукоцилиарного клиренса) показатель ВМЦТ был значительно выше, составив $25,0 \pm 2,9$ мин при легкой и $27,0 \pm 3,2$ мин — при среднетяжелой степени бронхиальной обструкции. Наиболее важными представляются данные о восстановлении ВМЦТ. На 5–7-й день пребывания в стационаре (время купирования бронхообструктивного синдрома) ВМЦТ несколько снижалось ($22,0 \pm 3,5$ мин), достоверно превышая средние показатели у здоровых детей. На 14–16-й день (клиническое выздоровление) ВМЦТ только приближалось к нормальному уровню, составляя в среднем $20,0 \pm 2,6$ мин. Полученные нами данные подтвердили необходимость назначения больным данной группы в качестве мукорегулятора препарата амброксола.

Результаты проведенного сравнительного исследования свидетельствуют о достоверно высокой терапевтической эффективности амброксола (Халиксол) при лечении детей раннего возраста с ОБ (рис. 3). Трансформация кашля во влажный продуктивный наблюдалась на 2–3-и сут, длительность бронхообструктивного синдрома составила в среднем 3,2 дня (в контрольной группе — 4,9 дня), физикальные изменения в легких сохранялись в среднем в течение 6,5 дней (в контрольной группе — 8,8 дня). Купирование кашля наблюдалось у большинства детей, получавших амброксол, на 6–7-й день терапии (в контрольной группе — на 9–10-й день). Кроме того, отмечалось более быстрое восстановление мукоцилиарного клиренса: ВМЦТ на 6-й день составило $20,0 \pm 3,7$ мин, а на 10–12-й день — $18,0 \pm 2,0$ мин (рис. 4).

Приведенные данные следует учитывать при составлении реабилитационных программ для детей с повторными эпизодами ОБ. Индивидуальный подбор энерготропной

Рис. 3. Эффективность терапии, включавшей амброксол, при обструктивном бронхите у детей

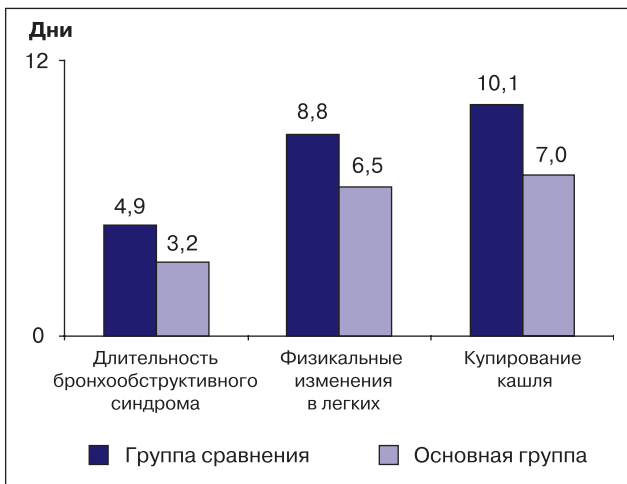
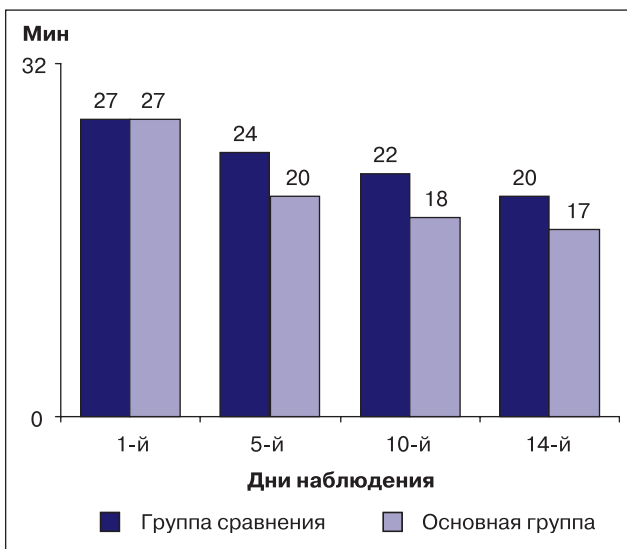


Рис. 4. Динамика показателей мукоцилиарного клиренса в результате терапии, включавшей амброксол



терапии, вегетокорректоров, а также более длительное (до 2–3 нед) применение мукорегуляторов позволит восстановить проходимость дыхательных путей, нормализовать систему неспецифической защиты и мукозального иммунитета, сократить число эпизодов ОБ, а значит, качественно изменить ситуацию в группе детей, с высоким риском развития хронической бронхолегочной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Состояние пульмонологической помощи детям и ближайшие задачи Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — Вып. 3. — М., 2003. — С. 18–24.
- Маккаев Х.М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнений хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей // Рос. вест. перинатол. и педиатр. — 2002. — № 1. — С. 28.
- Ключников С.О., Дёмин В.Ф., Князев Ю.А. и др. Экопатология детского возраста // Врач. — 1998. — № 5. — С. 20–21.

- Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Что скрывается за диагнозом «рецидивирующий бронхит» у детей? // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2003. — № 6. — С. 31–34.
- Дорохов Р.Н., Губа В.П. Спортивная морфология: Учебное пособие. — М.: СпортАкадемПресс, 2002. — С. 236.
- Пискунов С.З., Завьялов С.Н., Ерофеева Л.Н. Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц // Российская ринология. — 1995. — № 3–4. — С. 60–62.
- Ярцев М.Н., Яковлева К.П., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Сборник тематических статей по проблеме «Часто болеющие дети». — М.: ФАРМАРУС ПРИНТ. — 2006. — С. 3–31.