



Эргашев Абдурашид Хурсанович, Юлдашев Ботир Ахматович, Маматкулова Фируза Хамидовна Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМА КАСАЛЛИГИ ТЎҒРИСИДА ЯНГИ ТАСАВВУРЛАР

Эргашев Абдурашид Хурсанович, Юлдашев Ботир Ахматович, Маматкулова Фируза Хамидовна Самарканд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### NEW CONCEPTS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Ergashev Abdurashit Khursanovich, Yuldashev Botir Akhmatovich, Mamatkulova Feruza Khamidovna Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammi.uz](mailto:info@sammi.uz)

**Резюме.** Долзарблиги. Мақолада болаларда бронхиал астма (БА) касаллиги ҳақидаги замонавий тушунчалар муҳокама қилинади. Ушбу патология дунё миқёсидаги муаммолардан бири бўлиб, турли ихтисосликдаги мутахассислар диққат марказида турибди. Муаммонинг долзарблиги ҳозирги вақтда касалланишнинг сезиларли даражада ортиб бориши, клиник манзарасининг ўзига хос (атипик) кечиши ва эрта ногиронликка олиб келиши билан боғлиқ. Тадқиқот мақсади. Болаларда бронхиал астманинг этиопатогенетик жиҳатларини, ушбу патологиянинг тарқалиши ва ижтимоий аҳамияти тўғрисидаги маълумотларни таҳлил қилиши. Материаллар ва тадқиқот усуллари. Ҳозирги кунда болаларда бронхиал астма касаллиги бўйича мавжуд бўлган маълумотлар ва илмий асосланган натижалар. Натижалар. Болаларда бронхиал астма касаллиги клиник кечишининг ўзига хослигини (атипиклигини) ҳисобга олган ҳолда касаллик шаклланишининг асосий этиопатогенетик жиҳатлари тўғрисида маълумот ва гоёлар кенгайтирилди. Хулоса. Сўнги ўнйилликда бронхиал астма касаллиги бутун дунёда, ҳамда бизнинг минтақамизда тез ўсиб бормоқда. Касалликнинг оғир, даво чораларига тургун турларининг кўпайиши ҳамда астмадан ўлим ҳолатларининг ортиб бориши айниқса таъвишлидир.

**Калим сўзлар:** бронхиал астма, болалар, аллергия, иммунология.

**Abstract:** Background. The article discusses modern concepts of bronchial asthma (BA) in children. This pathology is a problem of global importance and is in the focus of attention of clinicians of various specialties. The relevance is due to a significant increase in morbidity, atypical clinical course and early disability. Purpose of the study. To analyze the etiopathogenetic aspects of bronchial asthma in children and data on the prevalence and social significance of this pathology. Materials and methods. Currently available information and scientifically based results on bronchial asthma in children. Results. The information and ideas about the main etiopathogenetic aspects of the formation of bronchial asthma in children have been expanded, taking into account the atypicality of the clinical course of the disease. Findings. Over the past decades, there has been a rapid increase in the incidence of asthma both throughout the world and in our region. Particularly alarming is the fact of an increase in the number of severe, poorly treatable forms of the disease, as well as mortality from asthma.

**Key words:** bronchial asthma, children, allergens, immunology.

Заболевания органов дыхания и сегодня не теряют своей актуальности. В нашей республике они стабильно занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности, соответственно 48,9% и 55,9% [18]. Вместе с тем, отмечается тенденция к росту хронических заболеваний легких [24]. В структуре хронических неспецифических заболеваний легких 1/3 приходится на БА. На эту патологию приходится и наиболее интенсивный темп роста заболеваемости во

всех странах мира [6,21].

Только в Узбекистане за последние 20 лет заболеваемость БА среди детского населения увеличилась в 20 раз [2,3], в экологически неблагоприятных районах - до 25 раз [5,16]. Наряду с повышением заболеваемости отмечается увеличение числа больных с тяжелым течением, резистентностью к проводимой терапии, более частым развитием астматических состояний, которые обуславливают глубокую социальную дезадапта-

цию уже в детском возрасте [3,15]. Несмотря на большие успехи, достигнутые в производстве и внедрении в практическое здравоохранение противоастматических препаратов, повсеместно наблюдается рост смертельных исходов от БА, особенно среди детей и лиц молодого возраста [2,22]. Можно привести целый ряд причин такого неумолимого роста заболеваемости БА. Это - быстрое развитие индустрии и увеличение контакта на производстве и в быту с широким спектром химических веществ, загрязнение окружающей среды промышленными отходами, рост потребления продуктов консервирования, использование бытовой химии, лекарственных препаратов. Массовая вакцинация также играет свою роль в усилении сенсибилизации [13,21]. Пыцкий В.И. [11] большую роль в учащении заболеваемости БА отводит ликвидации эпидемических заболеваний, которая способствует снятию конкурентного торможения организма на аллергены окружающей среды. Ряд ученых считают международной проблемой, способствующей росту заболеваемости в целом, и тяжелых форм БА в частности, гиподиагностику и недостаточное лечение астмы и предастмы, особенно в раннем детском возрасте [9,23].

БА имеет сложную этиологию, обусловленную полигенно наследуемым характером заболевания, разнообразием неинфекционных, инфекционных, социальных, экологических факторов [5]. Этиологический фактор, реализующий БА, не раскрыт. Зато определены факторы риска, которые могут быть классифицированы как внутренние и внешние. Внутренние факторы включают генетическую предрасположенность к развитию болезни, гиперреактивность дыхательных путей, пол и расу. Внешние факторы непосредственно влияют на возникновение БА у предрасположенных к этому людей, а также ответственны за обострение БА и/или персистирование симптомов.

На сегодняшний день практически не вызывает сомнения тот факт, что БА является наследственным заболеванием [27,36]. Более предрасположены к аллергии дети из семей, в которых мать, отец или оба родителя имеют атопическое заболевание [12,20]. Кроме того, большое количество исследований близнецов продемонстрировало: конкордантная частота БА в значительной степени выше у монозиготных, чем у дизиготных близнецов, что предполагает строгую связь с генетическими факторами. У гомозиготных близнецов конкордантность по возникновению и проявлениям БА составляет около 80%, а у гетерозиготных 20% [2]. Наибольшее распространение имеет теория мультифакториального наследования БА [11,25]. Имеются 4 группы генов, определяющие иммунологические и 2 груп-

пы генов, определяющих неиммунные механизмы развития БА. Кластер генов, кодирующих Th2 цитокины расположен на длинном плече 5 хромосомы, здесь же имеется ген  $\beta_2$ -адренергического рецептора. Мутации в данном локусе ответственны за различный ответ на стероидную терапию БА. В длинном плече 12-й хромосомы расположены гены, стимулирующие рост тучных клеток. Доминантный «ген атопии», кодирующий синтез  $\beta$ -цепи рецептора к IgE картирован в длинном плече 11 хромосомы. Генетический контроль специфического IgE-ответа на воздействие аллергена локализован в коротком плече 6-й хромосомы [29]. Здесь же расположены гены, связанные с главным комплексом гистосовместимости (HLA). Маркерами предрасположенности к поливалентной сенсибилизации служат HLAB12, B7, DR и т.д.

Согласно предложенной еще А.Д. Адо и А.А. Польшером в 1963 г. классификации, внешние факторы-аллергены разделяют на экзогенные, проникающие в организм из окружающей среды, и эндогенные, образующиеся в органах и тканях организма человека. Среди экзоаллергенов выделяют аллергены инфекционного и неинфекционного происхождения. Группу аллергенов неинфекционного происхождения составляют бытовые, эпидермальные, пыльцевые, пищевые аллергены животного и растительного происхождения, лекарственные и простые химические вещества. К экзоаллергенам инфекционного происхождения относят бактериальные аллергены, грибковые и вирусные аллергены. Образование эндоаллергенов чаще всего является следствием повреждающего воздействия на ткани тех или иных факторов окружающей среды. Не исключается существование антигенного родства между экзо- и эндоаллергенами, что может служить причиной перекрестных аллергических реакций. Не исключается существование антигенного родства между экзо- и эндоаллергенами, что может служить причиной перекрестных аллергических реакций. Доказано, что в большое количество исследований близнецов продемонстрировало: конкордантная частота БА в значительной степени выше у монозиготных, чем у дизиготных близнецов, что предполагает строгую связь с генетическими факторами. У гомозиготных близнецов конкордантность по возникновению и проявлениям БА составляет около 80%, а у гетерозиготных 20% [12]. Наибольшее распространение имеет теория мультифакториального наследования БА [11,32]. Имеются 4 группы генов, определяющие иммунологические и 2 группы генов, определяющих неиммунные механизмы развития БА. Кластер генов, кодирующих Th цитокины расположен на длинном плече 5 хромосомы, здесь же имеется ген  $\beta_2$ -адренергического рецептора. Мутации в

данном локусе ответственны за различный ответ на стероидную терапию БА. В длинном плече 12-й хромосомы расположены гены, стимулирующие рост тучных клеток. Доминантный «ген атопии», кодирующий синтез  $\beta$ -цепи рецептора к IgE картирован в длинном плече 11 хромосомы. Генетический контроль специфического IgE-ответа на воздействие аллергена локализован в коротком плече 6-й хромосомы [19]. Здесь же расположены гены, связанные с главным комплексом гистосовместимости (HLA). Маркерами предрасположенности к поливалентной сенсibilизации служат HLAB12, B7, DRи т.д.

Согласно предложенной еще А.Д. Адо и А.А. Польшером в 1963 г. классификации, внешние факторы-аллергены разделяют на экзогенные, проникающие в организм из окружающей среды, и эндогенные, образующиеся в органах и тканях организма человека. Среди экзоаллергенов выделяют аллергены инфекционного и неинфекционного происхождения. Группу аллергенов неинфекционного происхождения составляют бытовые, эпидермальные, пыльцевые, пищевые аллергены животного и растительного происхождения, лекарственные и простые химические вещества. К экзоаллергенам инфекционного происхождения относят бактериальные аллергены, грибковые и вирусные аллергены. Образование эндоаллергенов чаще всего является следствием повреждающего воздействия на ткани тех или иных факторов окружающей среды. Не исключается существование антигенного родства между экзо- и эндоаллергенами, что может служить причиной перекрестных аллергических реакций. Не исключается существование антигенного родства между экзо- и эндоаллергенами, что может служить причиной перекрестных аллергических реакций. Доказано, что в формировании БА ведущую роль играет сенсibilизация к экзогенным аллергенам, тогда как аутоиммунные механизмы чаще всего присоединяются уже в ходе развившегося заболевания [31]. Роль перечисленных факторов в развитии БА у детей различна.

Так, главную роль среди бытовых аллергенов играет домашняя пыль. По данным различных авторов до 70% детей чувствительны к домашней пыли [1,10,30]. Имеются конкретные данные о сенсibilизации к разным органическим и неорганическим компонентам, входящим в состав домашней пыли, таким как волокна, споры плесени, пыльцевые зерна, насекомые и их фекалии, перхоть млекопитающих, клещи и их фекалии. Аллергены домашнего клеща составляют основную часть аллергенов домашней пыли [18,38]. В нашем регионе доминирующими являются клещи-пироглифиды *Dermatofagoides pteronissinus* и *Glycyphagus cadaverum* [10,21]. В последние годы второе место среди аллергенов домашней пыли

многие авторы отводят содержащимся в ней спорам плесневых грибов [18,28]. Следующими по значению нужно считать эпидермальные аллергены. Наиболее значимые среди них - перхоть, шерсть, слюна кошек, собак, грызунов [3,20]. Далее нужно отметить перья птиц, используемые для подушек, матрацев, одеял [27,10]. Появилось много сообщений и об аллергизирующем действии домашних тараканов [19,18,24].

Пыльца способствует заболеванию БА данным различных авторов до 40% [21]. Различные пыльцевые аллергены играют роль в развитии болезни в зависимости от сезона и климато-географических условий. Так, пыльца деревьев преобладает ранней весной, пыльца трав - поздней весной и летом, пыльца сорняков - в течении лета и осени [22]. В нашем регионе изучено 9 аллергенов растительного происхождения: пыльца айлантуса, чинары, грецкого ореха, полыни, лебеды, мари, хлопчатника, кенафа и листья табака [6,31].

Инфекционно-аллергическая форма БА обусловлена гиперчувствительностью к бактериальным аллергенам. По данным А.А. Назарова [27], Балаболкина И.И. [11] наиболее часто ее вызывают гемолитический стафилококк (76,6%) и стрептококк (71,2%), непатогенный белый стафилококк (19,5%). У 57,5% больных сенсibilизация поливалентная и связана с 2-5 бактериальными аллергенами. Нередко сенсibilизация отмечается к различным видам непатогенных нейссерий [27,22].

В отношении бактериальных аллергенов необходимо отметить, что сенсibilизация к ним и обусловленная ею БА развиваются чаще в среднем возрасте (22-50 лет) и у детей встречаются относительно редко [32,35]. Эти аллергены, в целом, играют в последнее время все меньшую роль в развитии БА. Была выдвинута гипотеза, что именно улучшение гигиенических условий и снижение рециркуляции общих инфекций тесно связано с возросшей распространенностью атопических заболеваний в странах Запада. Далее, респираторная аллергия с меньшей частотой встречается среди людей, постоянно контактирующих с микробами, передающимися орально-фекальным путем и загрязняющими пищевые продукты [37]. Этого нельзя сказать о грибах. Грибы, в основном, условно-патогенные, составляют большую группу возбудителей БА, причем сенсibilизация может развиваться в любом возрасте [13, 17, 18].

Пищевая и лекарственная аллергия сравнительно редко выступают как единственная причина возникновения БА. Возникающий у отдельных больных приступ БА на белковые пищевые продукты (яйца, рыба, орехи, коровье молоко) и введение некоторых лекарственных препаратов (пе-

нициллин, макролиды, сульфаниламиды, витамины, аспирин) может быть проявлением системных аллергических реакций [8]. Как правило, у детей, больных БА имеется не моновалентная, а поливалентная сенсibilизация, прослеживается возрастная эволюция спектра сенсibilизации и тенденция к ее расширению с возрастом [9,11,33].

Кроме аллергенов, являющихся причинными факторами, необходимо выделить факторы, способствующие формированию БА и усугубляющие действие этиологических факторов. Это, в первую очередь, вирусные респираторные инфекции, предшествующие появлению приступов у 70-95% детей [27,33]. ОРВИ, повреждая респираторный эпителий, способствуют повышению реактивности бронхов, а рецидивирование таких инфекций приводит к формированию устойчивого очага в респираторном тракте, облегчающего проникновение аллергена через эпителиальный покров [38].

Неблагоприятное течение беременности (гестозы 1-й и 2-й половины, угроза преждевременных родов, острые заболевания и обострение хронических, нерациональное питание матери в этот период), является, по мнению многих авторов [12,32] также немаловажным фактором, способствующим возникновению БА у детей. Сюда же можно отнести искусственное вскармливание [15], увеличение частоты которого в наши дни, бесспорно, является глобальной проблемой.

Табачный дым оказывает прямое токсичное и раздражающее действие на слизистую оболочку дыхательного тракта. Из общего числа детей с БА - 75% - пассивные курильщики [30,39]. У детей с БА, родившихся от активно и пассивно курящих матерей, имеет часто более раннее начало заболевания [9, 10, 35].

Считают, что вышеперечисленные факторы способны изменять соотношение активности Th2 и Th1 -лимфоцитов в сторону большей активации Th2-лимфоцитов, что в свою очередь приводит к гиперпродукции IgE [10].

И, наконец, необходимо отметить факторы, вызывающие обострение БА, так называемые триггеры. Среди триггеров выделяют специфические (аллергенные) и неспецифические (неаллергенные). Самыми частыми триггерами у детей являются контакт с аллергеном и ОРВИ. Физическая нагрузка провоцирует бронхоспазм, изменение физических свойств секрета дыхательных путей при гипервентиляции, гипокания также вызывает рефлекторный бронхоспазм. Психоземциональная нагрузка способствует высвобождению нейропептидов, что приводит к стимуляции автономной нервной системы. Как проявление нейроциркулярной дисфункции у детей с БА вызвать обострение БА может изменение

метеоситуации. Наконец, загрязнение воздуха резко пахнущими веществами приводит к обострению заболевания через раздражение ирригантных рецепторов блуждающего нерва, чувствительность которых у детей с БА повышена [27]. Данные литературы, свидетельствуют о высокой степени корреляции смертности от болезней органов дыхания с уровнем загрязнения окружающей среды, т.к. значительная часть (до 80%) чужеродных веществ поступают в организм через органы дыхания [32,21].

В основе БА лежит развитие обратимой обструкции дыхательных путей. Однако, механизмы этой обструкции могут быть весьма различными. В последние годы считается, что обструкция дыхательных путей может вызываться иммунологическими и неиммунологическими механизмами [23,26,33].

У лиц с атопической конституцией включаются IgE-опосредованный и неспецифический механизмы. Через специфический механизм стимулируется образование медиаторов тучными клетками слизистой оболочки. Одни из них (лейкотриены, гистамин) оказывают бронхоконстрикторное действие, вызывают бронхоспазм, другие (хемотоксические факторы и их медиаторы) вызывают воспаление в слизистой бронхов, что усиливает гиперреактивность последних. Через неспецифический механизм усиливается образование нейромедиаторов, активирующих тучные, эозинофильные и другие клетки, а также усиливается образование слизи и бронхоконстрикторное влияние. Все это приводит к обструкции дыхательных путей, причем вначале она происходит за счет бронхоспазма, а уже через 4-6 ч присоединяется механическая закупорка за счет воспалительного отека и образования слизистых пробок [31,35]. Подтверждением участия реактивов в патогенезе этой формы заболевания служит обнаружение высоких титров общего IgE [12] в сыворотке крови при одновременном увеличении концентрации специфических IgE [31].

Раньше многие авторы полагали, что одной из причин генерирования у больных атопической БА высоких концентраций IgE является обнаруживаемое у них снижение супрессорной функции Т-лимфоцитов [9,36]. В публикациях последних лет, запускающим механизмом, приводящим к индукции синтеза IgE- антител считают нарушение профиля Т-лимфоцитов хелперов [12], когда преобладают Th2. Последние продуцируют ИЛ-4, 5, 6, 10, 13. ИЛ-4 переключает синтез иммуноглобулинов на IgE, способствует активации и пролиферации В-лимфоцитов, определяет дальнейшую дифференцировку Th-лимфоцитов в направлении Th2 клеток, поддерживает пролиферацию серозных тучных клеток. Действие же ИЛ-5, в основном, направлено на активацию эозинофилов

[9,29,32]. Ил-10 ингибирует продукцию Th2 клетками ИЛ-1, ИЛ-2. Ил-13 вызывает переключение синтеза иммуноглобулинов на изотип IgE независимо от ИЛ-4 [9,29,32].

При инфекционно-аллергической форме БА преимущественное значение имеет гиперчувствительность замедленного типа. Ведущим звеном ее является образование sensibilized T-лимфоцитов при контакте со специфическим антигеном. Развивающиеся при этом патологические изменения в тканях обусловлены как влиянием медиаторов, высвобождаемых лимфоцитами - лимфокинов, так и непосредственным цитотоксическим и цитолитическим действием sensibilized лимфоцитов. Клеточный состав воспалительного инфильтрата особенно при инфекционной форме БА будет отличаться от такового при атопической форме БА увеличением доли нейтрофильных лейкоцитов и T- лимфоцитов с функцией Th1 клеток [31]. Однако, в формировании инфекционно-аллергической БА у детей возможно участие и аллергических реакций немедленного типа, что подтверждается выявлением у ряда больных кожных диагностических реакций по немедленному типу, повышенных уровней IgE к бактериальным аллергенам, увеличение содержания в биологических жидкостях медиаторов аллергии немедленного типа - гистамина, серотонина [9,31].

Инфекционный воспалительный процесс, лежащий в основе инфекционной БА, характеризуется чаще всего хроническим, периодически обостряющимся течением, как и любое воспаление, вызванное инфекцией, он также сопровождается альтерацией тканей в очаге воспаления, образованием аутоаллергенов и включением аутоиммунных процессов. Это цитотоксический тип аллергических реакций [22,31]. Обычно, течение такого заболевания оценивается как тяжелое и в соответствии с Международным консенсусом чаще относится к 3-4-й ступени [31].

По мнению Нишевой Е.С. с соавт. [28], в развивающемся при БА воспалении главную роль играет недостаточность моноцитарно-макрофагального воспаления. Этот дефект компенсируется клетками филогенетически не предназначенными для элиминации антигенов (эозинофилами) и осуществляющими эту саногенную функцию с повреждением собственных тканей, в результате выделения большого количества провоспалительных и токсичных продуктов [3]. Абсолютное количество эозинофилов в крови тесно связано с тяжестью клинических проявлений при БА, что может быть рекомендовано для оценки активности воспалительного процесса, тяжести течения болезни у больных БА [3,9,35]. У пациентов с более тяжелыми формами БА кроме эозинофилов и лимфоцитов выявляют и нейтрофилы,

которые могут играть дополнительную роль при более тяжелых формах болезни.

В настоящее время можно считать подтвержденным участие в развитии БА и аллергических реакций III типа, вызываемых иммунными комплексами. Этот тип иммунных реакций характеризуется образованием в сосудистом русле иммунных комплексов из аллергена, иммуноглобулинов классов Gi M, которые затем откладываются на клеточные мембраны кровеносных сосудов мелкого калибра. Этот процесс в результате образования микро- тромбозов приводит к развитию тканевых повреждений. Реакция протекает с участием комплемента. Развивается очаг воспаления. Некоторые из образующихся здесь медиаторов (кинины, гистамин, серотонин) могут вызывать бронхokonстрикцию. Иммунокомплексный вариант аллергических реакции лежит в основе случаев тяжелого течения БА. при которых проводимая терапия оказывается нередко малоэффективной [14]. Именно этот механизм, а также сочетание его с реактинзависимыми аллергическими реакциями, может наблюдаться у больных с сенсибилизацией к грибковым аллергенам [23,37].

Накопленные данные последних лет говорят об участии в механизме БА и неиммунологических механизмов. Так у лиц с псевдоатопической конституцией инфекция и irritants действуют через неспецифические механизмы. Через нервные пути включаются бронхokonстрикторные рефлексы и усиливается выделение слизи и серозного секрета. Одновременно прямым путем и через нейромедиаторы активируются тучные и другие клетки слизистой [31,34]. Широкое клиническое и экспериментальное подтверждение получила теория Szentivanyi(1966) о роли в патогенезе БА нарушения функции адренергических рецепторов. Она формируется вследствие снижения активности клеточной системы аденилатциклазы - циклический 3,5-аденозинмонофосфат. В снижении чувствительности этого фермента к стимуляторам (5-адренергических рецепторов существенную роль играет уменьшение количества соответствующих рецепторов на поверхности клеточных мембран [27]. В некоторых случаях функциональная блокада β-адренергических рецепторов служит *доминирующим патогенетическим* фактором.

У больных с «аспириновой астмой» механизм бронхokonстрикции реализуется через блокирование активности циклооксигеназ. В результате метаболизм арахидоновой кислоты идет по липооксигеназному пути, конечными продуктами которого являются лейкотриены: ЛТС4, В4, Д4, Е4. Повышение уровня последних приводит к привлечению эозинофилов и нейтрофилов в легочную ткань, развитию стойкого бронхоспазма,

гиперсекреции слизи и нарушению мукоцилиарного клиренса [31]. Тот же эффект может реализоваться при избыточном образовании арахидиновой кислоты в результате микробной, ферментативной, или медиаторной активации фосфолипазы А<sub>2</sub> [37]. Выше были описаны механизмы развития ирритантной астмы, «астмы физической нагрузки». Перечисленные разновидности астмы относят по современной классификации к неатопической.

Таким образом, за последние десятилетия наметился быстрый рост заболеваемости БА как во всем мире, так и в нашем регионе. Особенно тревожным является факт увеличения числа тяжелых, плохо поддающихся лечению форм заболевания, а также смертности от БА.

### Литература:

1. Адрианова Е.Н., Геппе Н.А., Рыбкина И. БА у детей. Иваново: ИГМА.-2002.-с.267.
2. Ахмедова М.М., Хакбердыев М.М. Эффективность курсовой лазерной пунктуры при атопической БА, сочетанной с аллергическими риносинуситами //Ж. Педиатрия.-2002.-№2.-с. 121-124.
3. Ахмедова М.Н., Наврузова Ш.И. Хакбердыев М.М. Клинические особенности и факторы риска развития атопической БА сочетанной с аллергическими риносинуситами у детей //Ж. Педиатрия. – 2002,- №3-4.-с.43-47.
4. Ахунова А.М. О роли пециломикозной инфекции в развитии эндогенной БА //Ж. Клиническая медицина. 2005.- №6.-с.87-91.
5. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей. // Ж. Педиатрия. -2003.- №4.-с.52-57.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы.- Под ред. А.С. Белевского.- М.: Росс, респираторное общество, 2012.108 с. - доступно на [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
7. Желтикова Т.М. Антропова А.Б., Петрова - Никитина А.Д. и др. Экология жилых помещений и аллергия. // Ж. Аллергология.-2004.-№3.-с. 37-39.
8. Иванова Н.А., Шабалов П.П. Гетерогенность БА у детей // Сб. тр. Росс. науч. конф. «Педиатрия: из XX в XXI век» С.-Петербург.-2005.-с. 78-79.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: Оригинал-макет; 2017. 160с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detey. Strategiyalecheniyaiprofilaktika". М.: Original-maket; 2017. 160 s. (inRussian)]
10. Нишева Е.С., Пешехонова Ю.В., Галустян А.Н. и др. Цитокиновые паттерны у детей с АД и БА. // Сб.тр. Росс.науч.конф. «Педиатрия: из XX в XIXвек»-2005.-с. 144.
11. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Халед М., Кравчук Д.А., Ларина В.Н., Назарова В.В. и др. Гетерогенность бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы у детей: трудности диагностики. Трудный пациент. 2017; 15(1–2): 43–52. [Ovsyannikov D.Yu., Bolibok A.M., Khaled M., Kravchuk D.A., Larina V.N., Nazarova V.V. i dr. Geterogenost' bronkhoobstruktivnogosingromaibronkhial'noyastmy u detey: trudnostidiagnostiki. Trudnyypatsiyent. 2017; 15(1–2): 43–52. (inRussian)]
12. Павлющенко Е.В. Влияние факторов риска на развитие респираторной патологии у детей - прямых потомков больных БА и хроническим бронхитом. //Ж. Педиатрия.-2002.-№5.-с. 15-20.
13. Петровская М.И., Бакрадзе М.Д. Часто совершаемые ошибки при диагностике и лечении бронхиальной астмы у детей. Мед. совет. 2014; 14: 39–45. [Petrovskaya M.I., Bakradze M.D. Chastovershayemyueoshibkipridiagnostike i lecheniibronkhial'noyastmy u detey. Med. sovet. 2014; 14: 39–45. (inRussian)]
14. Программа по менеджменту бронхиальной астмы и аллергического ринита на современном этапе в Республике Казахстан. Испаева Ж.Б., Дамбаев Е.Т., Есенжанова Г.М., Розенсон Р.И., Моренко М.А и соавт. Алматы, 2011-. С.40
15. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России. //Ж. Педиатрия.-2003.-№4.-с. 47-52.
16. Сорока Н.Д., Орлова Н.В. Бронхолегочные и сердечно-сосудистые заболевания у детей на рубеже XX-XXI веков //Сб.тр. Росс.науч.конф. «Педиатрия: из XX в XXI век» -2005.-с.184.
17. Старикович М.В., Белан Ю.Б. Респираторно-синтициальная инфекция - фактор риска развития БА у детей. // Сб.тр. Росс.науч.конф. «Педиатрия из XX в XXI век».-2005.-с. 185.
18. Хакбердыев М.М., Юлдашев И.Р., Наврузова Ш.И. и др. БА у детей. //Ж. Педиатрия.-2003.-№2.-с. 109-114.
19. Хакбердыев М.М. Региональные особенности сочетанных форм аллергии у детей с наследственной отягощенностью. Ozbekistontibbiotjurnali.-№1-2.-2004.-с. 178-180.
20. Шарипова О.А. Клинико-патогенетическое обоснование модифицированной терапии с применением узкоспектрального ИК излучения и магнитного поля при хронической пневмонии у детей: Автореф. дисс.к.м.н.-2004.-20 с.
21. Эксль Б.М., Негребенко О.К. Гипоаллергенное питание у детей первого года жизни. // Ж. Педиатрия.-2003.-№2.-с. 41-46.
22. Юлдашева И.А. Изменение иммунного статуса

и перекисного окисления липидов у больных БА. //Ж. Иммунология.-2002.-№2.-с. 107-109.

23. Amin P., Levin L., Epstein T., Ryan P., LeMasters G., Khurana Hershey G. et al. Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the asthma predictive index? J. Allergy Clin. Immunology. 2014; 2(6): 709–15. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.08.009

24. British guideline on the management of asthma - quick reference guide.- Scottish Intercollegiate Guidelines Network.- London, 2011.- 28 p. - доступна на [www.sign.ac.uk/pdf/qryl01.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/qryl01.pdf) Chapman M.D., Tsay A., Vailes L.D. Home allergen monitoring and control- improving clinical practice and patient benefits. *HI. Allergy.*-2001.-Vol.56.-P.604-610.

25. Bateman ED, Clark TJ, Frith L, Bousquet J, Busse WW, Pedersen SE; Goal Investigators Group. Rate of response of individual asthma control measures varies and may overestimate asthma control: an analysis of the goal study. *J Asthma* 2007, Oct;44(8):667\_73

26. Expert panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma - Summary Report 2007.- J. Allergy Clinical Immunology.- 2007.- Vol.120.- Suppl.5.- P. 94-138

27. Fedorov I.A., Rybakova O.G. Analysis of clinical, anamnestic and laboratory data in children with asthma and children with a risk of asthma development. In: Kravets O.Ja., ed. Selected papers of the International Scientific School “Paradigma” Winter-2016 (Varna, Bulgaria). Yelm; 2016: 24–31.

28. Castro-Rodríguez J.A. The asthma predictive index: early diagnosis of asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 11(3): 157–61. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283464c4a

29. Fedorov I.A., Rybakova O.G. Analysis of clinical, anamnestic and laboratory data in children with asthma and children with a risk of asthma development. In: Kravets O.Ja., ed. Selected papers of the International Scientific School “Paradigma” Winter-2016 (Varna, Bulgaria). Yelm; 2016: 24–31.

30. Global strategy for asthma management and prevention, 2012 (Update).- M.FitzGerald et al, 2012.- 128 p. - доступна на [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)

31. Global Initiative for Asthma (GINA).- М.:Атмосфера.-2004.-с.160.

32. Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. // J. Allergy Clin. Immunol.-2000.- Vol. 105.-S. 628-32.-P. 345.

33. Hirsch T, Hering K, Hirsch D et al. House dust mite allergen concentrations (Dcr f 1) and mold spores in apartment bedrooms before and after installation windows and central heating systems. // Aller-

gy.-2000.- Vol. 55.-P. 79-83.

34. Jansen DF, Rijcken B, Schouten JP et al. The relationship of skin test positivity high serum total IgE levels, and peripheral blood eosinophilia to symptomatic and asymptomatic airway hyperresponsiveness. // *Am. J. Respir. Crit Care Med.*-1999 - Vol. 159.-P. 924-31.

35. Jones C.A., Holloway J. A., Warnes J. O. Does atopic disease start in foetal life. *Allergy.*-2000.- Vol.55 - №1. - P.50.

36. Sears M.R. Predicting asthma outcomes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136(4): 829–36. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.048

37. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H., Custovic A., Gern J., Lemanske R. et al. International consensus on (icon) pediatric asthma. *Allergy.* 2012; 67(8): 976–97. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x

38. Rapiejko P., Samolinski B., Eipiec A. et al. Natural exposure to a very high level of alder pollen. // *J. Allergy.*-2002 - Vol.57 (Suppl.73). - P.273.

39. Tasche MJ, Uijen JH, Bernsen RM, de Jongste JC, van Der Wouden JC. Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax* 2000;55(11):913-20.

#### **НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ**

*Эргашев А.Х., Юлдашев Б.А., Маматкулова Ф.Х.*

**Резюме.** В статье рассматриваются современные представления о бронхиальной астме (БА) у детей. Данная патология является проблемой мирового значения и стоит в центре внимания клиницистов различных специальностей. Актуальность обусловлена значительным ростом заболеваемости, атипичностью клинического течения и ранней инвалидизацией. Цель исследования. Провести анализ этиопатогенетических аспектов бронхиальной астмы у детей и данных о распространенности и социальной значимости данной патологии. Материалы и методы. Имеющиеся на данный момент сведения и научно обоснованные результаты о бронхиальной астме у детей. Результаты. Расширены сведения и представления об основных этиопатогенетических аспектах формирования бронхиальной астмы у детей с учетом атипичности клинического течения заболевания. Выводы. За последние десятилетия наметился быстрый рост заболеваемости БА как во всем мире, так и в нашем регионе. Особенно тревожным является факт увеличения числа тяжелых, плохо поддающихся лечению форм заболевания, а также смертности от БА.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, аллергены, иммунология.