

TƏNƏFFÜS YOLLARININ TƏKRARLANAN İNFEKSİYALARI – BRONXIAL ASTMANIN TƏHRİKEDİCİ AMİLİ KİMİ

Pənahova T.T.

Azərbaycan Tibb Universiteti. II Uşaq xəstəlikləri kafedrası. Bakı. Azərbaycan

*Əlaqə üçün məlumatlar: Elektron poçt: panahovatahira@yahoo.com

Bronxial astma uşaqlarda çox geniş yayılmış xronik xəstəliklərdən biri sayılır . Bir çox illər ərzində respirator virus infeksiyası və BA-nın kəskinləşmələri arasında qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsinə dair vətən və əcnəbi müəlliflərin hələ də artan marağı bu problemin aktual olmasını göstərir. Müasir pediatriyada «rekurrent respirator infeksiyalar» (RRI) termini tətbiq edilir ki, bu, KRI-nin təkrar epizodlarını ifadə edir . Onlardan ən həssas təbəqə xronik bronx-ağciyər patologiyası, o cümlədən BA olan uşaqlardır. Yüksək həssas və yüksək spesifik PZR metodunun tətbiq edilməsi sayəsində sübut edilmişdir ki, uşaqlarda BA-nın 80%-dən çox kəskinləşmələri KRI ilə birgə rast gəlinir. İstənilən respirator virus BA-nın kəskinləşməsinin triqgeri ola bilər. Lakin əsas virus-namizədlər bunlardır: RV, RSV, adenoviruslar, paraqrip virusları .

Beləliklə, KRI bir çox onilliklər ərzində məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda BA-nın kəskinləşməsinin ən çox rast gəlinən triqgeri olaraq qalır. BA-nın kəskinləşməsi isə öz növbəsində KRI-nin təkrar epizodlarının baş verməsinə zəmin yaradır.

Açar sözlər: Tənəffüs yolları, təkrarlanan infeksiyalar, bronxial astma, virus infeksiyası

RECURRENT INFECTIONS RESPIRATORY TRACT AS TRIGGERS OF BRONCHIAL ASTHMA

Panakhova T.T.

Azerbaijan Medical University. Department of Children's Diseases II. Baku, Azerbaijan

*Contact information: E-mail: panahovatahira@yahoo.com

Asthma is one of the most common chronic respiratory diseases in children. The interest of local and foreign authors in the relationship between respiratory viral infection and asthma exacerbations, which has not been extinguished for many years, indicates the relevance of this problem. In modern pediatrics, the term "recurrent respiratory infections" (RRI) is used, denoting repeated episodes of ARI. The most vulnerable of them are children with chronic bronchopulmonary pathology, in particular BA. With the introduction of highly sensitive and highly specific PCR methods, it has been proven that more than 80% of BA exacerbations in children are combined with ARI. Any respiratory virus can trigger an asthma exacerbation. However, the main candidate viruses are RV, RSV, adenoviruses, and parainfluenza viruses.

Thus, ARI has been the most common trigger for exacerbation of asthma in preschool children for many decades. In turn, exacerbation of asthma predisposes to repeated episodes of ARI.

Key words: Respiratory tract, recurrent infections, bronchial asthma, viral infection

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) qiymətləndirmələrinə görə, müasir dövrdə bronxial astmadan (BA) 300 milyona yaxın şəxs əziyyət çəkir. BA uşaqlarda çox geniş yayılmış xronik xəstəliklərdən biri sayılır [1;2]. Son onillikdə təbabətin əldə etdiyi uğurlar BA-dan baş verən ölümün səviyyəsini və xəstəliyin ağır formalarının tezliyini xeyli aşağı salmağa, xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir [3]. Lakin BA üzərində tam nəzarət yalnız xəstəlik hallarının yarısında mümkün olmuşdur [4;5]. Bu fakt müəyyən dərəcədə BA-nın bir neçə fenotiplərinin mövcud olması ilə izah edilir. Bununla belə, hazırda tədqiqatlar arasında BA-nın fenotiplər üzrə bölgüsü barəsində yekdil fikirlər yoxdur [6;7].

PRACTALL (Practical Allergology Pediatric Asthma Group) hesabatının məlumatlarına əsasən, BA-nın müxtəlif fenotipləri uşağın yaşı və xəstəliyin təkanverici amilləri nəzərə alınmaqla təyin edilə bilər [8]. Bronxial astmanın ağır dərəcəli fenotipi vardır [9]. Bir pasiyentdə müxtəlif fenotiplərin birgə rast gəlməsi mümkündür; vaxt keçdikcə bir

fenotip digərinə keçə bilər [10;11]. Müəyyən edilmişdir ki, BA-nın virusinduksiya fenotipi məktəbəqədər yaşlı uşaqlar üçün xüsusilə aktualdır [12;13;14]. Bir çox tədqiqatçıların məlumatlarına əsasən, kəskin respirator infeksiyaların (KRI) mövsümi artım tezliyi və BA-nın kəskinləşmə hadisələri arasında sıx korrelyasiya asılılığı aşkar edilmişdir [15;16]. Bundan başqa, allergik xəstəliklər, o cümlədən BA olan uşaqlar «qeyri-atopiklər» nisbətən daha çox respirator infeksiyalar keçirirlər [17]. Məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda KRI və onun gedişi üzərində nəzarətin aparılması BA-nın formalaşmasının başlıca xarici səbəblərindən biri kimi nəzərdən keçirilir [17;18]. Allergik patologiyanın və KRI arasında qarşılıqlı əlaqəni şərtləndirən immun mexanizmlərin xüsusiyyətlərinin başa düşülməsi KRI-nin elmi cəhətdən əsaslandırılmış terapiya metodunun seçilməsi, onun profilaktikası tədbirlərinin işlənilib hazırlanması və müalicənin effektivliyinə nəzarətin keyfiyyətinin artırılması üçün vacibdir [20]. Bir çox illərdir ki, müxtəlif profilaktika növləri (spesifik, qeyri-spesifik kimyəvi profilaktika)

arasında KRI-nin dərman profilaktikası müzakirə mövzusu olaraq qalır. Hazırda virus-əleyhinə fəallığa malik preparatların və immunomodulyatorların vasitəsilə kimyəvi profilaktikanın tətbiq olunmasının effektivliyini təsdiq edən elmi işlər vardır [21]. Bu məsələyə dair bir-birinə zidd fikirlər problemin aktuallığını qoruyub saxlayır. Ona görə də, müasir dövrdə uşaqlarda KRI xüsusilə də BA ilə müştərək gedən, qarşısının alınmasına və müalicənin effektivliyinin artırılmasına yönəldilmiş terapevtik və profilaktik tədbirlərin tətbiq edilməsinə böyük ehtiyac yaranmışdır [22]. BA olan uşaqlarda KRI epizodlarının tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin azalması onun üzərində aparılan nəzarətin səviyyəsini artırmaqla və bununla da ikincili profilaktika kimi təsir göstərə bilər [17].

Son illər KRI ilə xəstələnmə bütün uşaq infeksiya patologiyasının 60-70%-ni təşkil etməkdə davam edir. Belə yüksək rəqəmlər virusların serotiplərinin dəyişkənliyi və sayının çox olması ilə izah edilir.

GINA (Global Initiative for Asthma) məlumatlarına (1995-2020-ci illər) və digər razılaşdırma sənədlərinə əsasən, BA-nın inkişaf riskinə təsir edən digər amillər arasında xarici və daxili amilləri ayırmaq olar. Xarici səbəblər arasında səbəbkar allergenin təsiri [23;24], siqaret çəkmə (aktiv və passiv) [25], virus və virus-bakterial infeksiyanın residivləşən epizodları [39], ailənin yüksək sosial-iqtisadi statusu, antenatal və perinatal dövrlərin əlverişsiz amilləri [1;2] mühüm əhəmiyyət kəsb edirlər. Daxili amillər arasında atopiyaya qarşı genetik meyilliyyət və bronxların hiperreaktivliyinə (BHR) xüsusi diqqət ayrılır. Son illər astmanın genetik mexanizmlərinin araşdırılmasına həsr olunmuş elmi işlər getdikcə daha çox meydana gəlir, halbuki indiyə qədər onun inkişafının genetik nöqtəyi-nəzərdən izahı mövcud deyildir [27;28]. BA-nın gedişinin idarə olunmasında komorbid patologiyaların təsir etməsi qeyd olunur [29]. Bəzi müəlliflər BA-nın nəzarətin

olmamasının formalaşmasında D vitaminin mühüm rol oynadığını göstərirlər. Bu tədqiqat işlərinin məlumatları BA olan uşaqlarda fiziki aktivliyin mühüm əhəmiyyət daşıdığını sübut edir [30].

Göstərilmişdir ki, BA-nın müxtəlif fenotiplərinin formalaşmasını və bazis terapiyası preparatlarının tətbiqinin effektivliyini genotip müəyyən edir [1;2]. «BA fenotipi» termini genotipin ətraf mühitlə qarşılıqlı əlaqəsinin xüsusiyyətlərini bildirir. Hazırkı gündə elm aləmində BA-nın fenotiplər üzrə təsnifatlaşdırılmasına dair vahid fikirlər yoxdur [7]. PRACTALL hesabatının məlumatlarına uyğun olaraq, BA-nın müxtəlif fenotipləri uşağın yaşı və xəstəliyin təkanverici amilləri nəzərə alınmaqla müəyyən edilə bilər [30]. Bir pasiyentdə müxtəlif fenotiplərin assosiasiyası mümkündür; vaxt keçdikcə bir fenotip digərinə keçə bilər [10;11]. Qeyd edilmişdir ki, virusinduksiya fenotipi məktəbəqədər yaşlı uşaqlar üçün xüsusilə aktualdır [12;13;14]. Astmanın fenotiplər və endotiplər üzrə təsnif edilməsi imkanı müzakirə mövzusu olaraq qalır və gələcəkdə araşdırmaların aparılmasını tələb edir.

Çoxlu sayda vətən və əcnəbi müəlliflərin işləri KRI-nin residivləşən epizodlarının sinergik təsiri faktının təsdiq edilməsinə, onların ağırlıq dərəcəsinin və BA-nın yaranması riskinə onların allergik sensibillizasiyasının olması və onun gedişinə nəzarətin aparılmasına həsr edilmişdir [17;18;19].

Müasir dövrdə BA-nın inkişafında və gedişində atipik törədicilərin rolu aktiv şəkildə müzakirə edilir. Tədqiqatçılar BA olan uşaqların bu törədicilərlə (Chlamidia pneumoniae, Micoplasma pneumoniae) yoluxması göstəricilərinin yüksək olmasını qeyd edirlər [30]. Tipik törədicilər bir tərəfdən - uşaq orqanizminin immun cavabına, digər tərəfdən - bronxial hiperreaktivliyin artmasına və bronxospazminin inkişaf etməsinə aktiv təsir göstərə bilərlər. Bəzi müəlliflərin fikrincə, hüceyrə-daxili patogenlərlə yoluxmuş insanlarda

interferonogenez əziyyət çəkir və BA tutmalarının baş verməsi riski yüksəlir [30].

BA-nın formalaşmasında şərti-patogen bakteriyaların rolu barəsində mövcud olan müasir təsəvvürlər birmənalı deyildir: onların patogen təsirinin və hətta allergik patologiyaya-nın inkişafında mikrofloranın protektiv təsirinin tam inkar edilməsindən bu xəstəliyin inkişafında onun mühüm rolunun etiraf edilməsinə qədər [26].

Beləliklə, atopik patologiyanın reallaşmasında (hansı ki, onun yekun nəticəsi BA-nın formalaşması sayılır) təkcə genetik meylik deyil, həm də ətraf mühit amillərinin təsiri mühüm əhəmiyyət daşıyır [30]. Sonuncular arasında kəskin respirator infeksiya (KRİ) birinci yerdə durur [17]. Bir çox illər ərzində respirator virus infeksiyası və BA-nın kəskinləşmələri arasında qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsinə dair vətən və əcnəbi müəlliflərin hələ də artan marağı bu problemin aktual olmasını göstərir. BA etioloji baxımdan heterogen xəstəlik sayılır.

Statistik məlumatlara əsasən, KRİ ilə xəstələnmə bütün infeksiyon xəstəlikləri arasında birinci yeri tutur və bütün xəstələnmə hadisələrinin 95%-ni təşkil edir [13]. Yer kürəsi əhalisinin 30%-dən çoxu hər il KRİ ilə xəstələnirlər [30].

Uşaqlarda KRİ xəstələnmənin strukturu müəyyən yer tutur. Bu fakt virusların hava-damcı yoluxma yolu, onların yüksək kontagiozluğu, çoxlu sayda serotiplərin olması, əsasən tipspesifik postinfeksiyon immunitetin formalaşması və onun davamsız olması, əksər hallarda spesifik profilaktikanın olmaması, çoxlu sayda inapparent formaların olması ilə izah edilir [30].

Bütün KRİ-nin 80%-ə yaxın hadisələri tez-tez xəstələnən uşaqların payına düşür. Müasir pediatriyada «rekurrent respirator infeksiyalar» (RRI) termini tətbiq edilir ki, bu, KRİ-nin təkrar epizodlarını ifadə edir [29]. Onlardan ən həssas təbəqə xronik bronx-ağciyər patologiyası, o cümlədən BA olan uşaq-

lardır. Hazırkı gündə müəyyən edilmişdir ki, insanda müxtəlif virus infeksiyalarının 600-dən çox törədicilərindən ən azı 140-ı təbəqə orqanlarının xəstəlikləri ilə assosiasiya edir: grip virusunun 3 serotipi (A, B, C) və onların altıpləri (H1N1, H2N2, H3N3), paraqrip virusunun 5 serotipləri, adeno-virusların 41 serotipləri, respirator-sinsial virusun (RSV) 3 serotipi və rinovirusun (RV) 100-ə yaxın serotipləri, enteroviruslar, koronavirus, həmçinin boka- və metapnevmonovirus. Respirator virusların aşkar edilməsinin yeni texnologiyaları göstərmişdir ki, uşaqlarda KRİ (xüsusilə RV, RSV və ya mikst infeksiya ilə törədilən) aşağı təbəqə yollarının orta və ya ağır dərəcəli infeksiyaları ilə sürdükdə BA-nın inkişaf riskini artırır [30].

Makroorqanizmin xüsusiyyətləri kimi, virusların bioloji xüsusiyyətləri də həmçinin respirator yolun bu və ya digər şöbəsinin zədələnməsini və deməli xəstəliyin klinik əlamətlərini müəyyən edirlər. Pasiyentlərin yaşı virusların müxtəlif qruplarına qarşı həssaslığı təyin edir: 4 yaşa qədər RSV, 1-3 tip paraqrip virusları, koronavirus; 5 yaşdan 16 yaşa qədər RV üstünlük təşkil edir. BA-nın kəskinləşməsi riskinə müəyyən virusların təsir etməsi bir çox işlərdə təsvir olunmuşdur [17]. Yüksək həssas və yüksək spesifik PZR metodunun tətbiq edilməsi sayəsində sübut edilmişdir ki, uşaqlarda BA-nın 80%-dən çox kəskinləşmələri KRİ ilə birgə rast gəlinir. İstənilən respirator virus BA-nın kəskinləşməsinin triqgeri ola bilər. Lakin əsas virusnamizədlər bunlardır: RV, RSV, adenoviruslar, paraqrip virusları [30].

Respirator virusların zədələyici təsirinin bir neçə mexanizmləri vardır. Birincisi - silindrik səyrici epitelə virus hissəciklərinin bilavasitə zədələyici təsiri olub, patoloji agentlərin (antigenlərin) selikaltı qatı daxil olmasını asanlaşdırır. İkincisi - epitel hüceyrələrinin zədələnməsi olub, subepitelial həssas reseptorlara və sinir uclarına təsir göstərən iltihab mediatorlarının xaric edilməsi yolu ilə

sinir-reflektor mexanizmlərin fəallaşmasına gətirib çıxarır. Üçüncüsü - KRİ səyrici epitelin funksional fəallığının azalmasını, sonradan kirkpikliklərin atrofiyasını və siliar aparatın «iflic»ni törədir ki, bu da bronxial şirənin özlülüyünü artırır və infeksiya amilin respirator yolun aşağı şöbəsinə daxil olması üçün şərait yaradır. Tədqiqatçıların əksəriyyəti hesab edirlər ki, normada bronxlar selikli qişanın şirəsinin çox yüksək bakterisid fəallığı sayəsində sterilizirlər. KRİ zamanı selikli qişanın müdafiə funksiyaları kəskin azalır və ağız boşluğunda məskunlaşan mikroorqanizmlər bronxlara düşürlər. Mikst-infeksiyalar daha ağır gedişə malik kəskinləşmələri törədir. Sonralar prosesə effektor iltihab hüceyrələrinin qoşulması və çoxlu sayda güclü təsir edən xemotoksik amillərin hasil edilməsi baş verir: eozinofillərin və neytrofillərin xemotoksik amillərin, histaminin, leykotrienlərin (LTS4, LTD4, LTE4) və bronxdaraldan xüsusiyyətə malik olan trombositlərin aktivləşməsi amili (TAA) [29]. Bundan başqa, insanın təbəqə yollarının konstrikasiyasını törədən prostaqlandin PQD2 xaric edilir. Viruslar təbəqə yollarının vəqus stimulyasiyasına qarşı cavabını artırmaqla xolinerqik aktivliyi, qeyri-spesifik triqgerləri gücləndirə bilərlər. Bu fakt BA olan uşaqların KRİ-nin törədici-lərinə qarşı yüksək həssaslığa malik olmasını izah edir.

Aparılan prospektiv tədqiqatların məlumatlarına əsasən, əgər BA olan uşaqda RV, koronavirus və ya RSV tərəfindən törədilən infeksiyanın əlamətləri varsa, onda bu infeksiyanın BA-nın kəskinləşməsi ilə əlaqəsinin olması ehtimalı 50-70% həddindədir [24]. Dövr edən KRİ törədicilərinin və BHR arasında sinergik qarşılıqlı əlaqənin «qapalı dairəsi» formalaşır [17].

Beləliklə, KRİ bir çox onilliklər ərzində məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda BA-nın kəskinləşməsinin ən çox rast gəlinən triqgeri olaraq qalır. BA-nın kəskinləşməsi isə öz növbəsində

KRİ-nin təkrar epizodlarının baş verməsinə zəmin yaradır

Maliyyə mənbəyi: Yoxdur

Ədəbiyyat siyahısı.

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention / Global initiative for Asthma. – 2020, – 130 p.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» / под ред. И. К. Волкова, Н. А. Геппе, Е. Г. Кондориной. – 5-е изд. – Москва, 2017. – 184 с.
3. Ненашева, Н.М. Тяжелая бронхиальная астма: особенности течения и фенотипы // Consilium Medicum. – 2018. № 1, – с. 7-14.
4. Застрожина А.К., Захарова И.Н., Сычев Д.А. Влияние приверженности медицинским рекомендациям на контроль симптомов бронхиальной астмы у детей // Медицинский совет. – 2019. № 11. – с. 160-165.
5. Лещенко И.В. Влияние контроля над бронхиальной астмой на кардиоваскулярные нарушения у детей раннего школьного возраста / И.В.Лещенко, Ю. Л. Баженова, [и др.] // Пульмонология. – 2020. № 30, – с. 23-30.
6. Pakkasela J. Age-specific incidence of allergic and non-allergic asthma / J.Pakkasela, P. Imarinen, J. Honkamaki [et al.] // B.M.C. Pulmonary Medicine volume. – 2020. № 20, – p. 9.
7. Scuri M. The role of neurotrophins in inflammation and allergy / M Scuri, L.Samsell, G.Piedimonte [et al.] // Inflamm Allergy Drug Targets. – 2010. (3), – p. 173-80.
8. Генне, Н.А. Ревякина В.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. № 1. – с. 60–67.
9. Ненашева Н.М. Тяжелая бронхиальная астма -2018. Согласительный доклад объединенной группы экспертов Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины, Российского респираторного общества российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов / Н.М.Ненашева, Т.В.Бараповская, А.С.Белевский [и др.] // Практическая пульмонология. – 2018. № 3, – с. 52-59.

10. *Mendes F.C.* Development and validation of exhaled breath condensate microRNAs to identify and endotype asthma in children / F.C.Mendes, A.C.Ferreira, C.Martins [et al.] // *PLoS.One.* – 2019. 14(11), – p. e0224983.
11. *Groot J.* Management of the patient with eosinophilic asthma: a new era begins / J.Groot, A.Ten Brinke, D. Bel // *Eur. Res. J. Open Res.* – 2015. 1 (1). – p. 00024.
12. *Зайцева О.В.* Вирусиндуцированная бронхиальная астма у детей: значение системы интерферона / О.В.Зайцева, Э.Э.Локшина, С.В.Зайцева [и др.] // *Педиатрия.* – 2017. № 96 (2). – с. 99-105.
13. *Saraya A.* Epidemiology of virus-induced asthma exacerbations: with special reference to the role of human rhinovirus / A.Saraya, D.Kurai, H.Ishii [et al.] // *Front Microbiol.* – 2014. 5. – p. 226.
14. *Papadopoulos N.* Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations—a GAA2 LENDARE systematic review Text / N.Papadopoulos, I.Christodoulou, G.Rohde [et al.] // *Allergy.* – 2011. 4. – p. 458-468.
15. *Kumar P.* Effect of acute respiratory infections in infancy on pulmonary function test at 3 years of age: a prospective birth cohort study / P.Kumar, A.Mukherjee, R.Lodha et al.] // *B.M.C. Med. Res. Methodol.* – 2020. 20. – p. 22.
16. *Tsukagoshi H.* Molecular epidemiology of respiratory viruses in virus-induced asthma / H. Tsukagoshi, I. Taisei, N. Masahiro [et al.] // *Front Microbiol.* – 2013. 4. p. – 278
17. *Афанасьева О.И.* Прогнозирование обострения хронических бронхологических заболеваний при гриппе у детей // *Журнал инфектологии.* – 2015. № 1. – с. 53-58.
18. *Tachimoto H.* Effect of Avoiding Cow's Milk Formula at Birth on Prevention of Asthma or Recurrent Wheeze Among Young Children / H.Tachimoto, E.Imanari, H.Mezewa [et al.] // *B.M.J. Open.* – 2019. 9(12), – p. 033075.
19. *Inoue Y., Shimojo N.* Epidemiology of virus-induced wheezing asthma in children // *Front. Microbiol.* – 2013. 4. – p. 391.
20. *Pinto R.* T helper 1 / Thelper 2 cytokine imbalance in respiratory syncytial virus infection is associated with increased endogenous plasma cortisol / R.A.Pinto, S.M.Arredondo, M.R.Bono [et al.] // *Pediatrics.* – 2006. 117 (5). – p. 878-86.
21. *Genne H.A.* Профилактика острых респираторных инфекций, включая грипп, у детей в период подъема сезонной заболеваемости: результаты международного двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования / А.В.Горелов, О.В.Шамшиева [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2020. № 3, – с. 109-120.
22. *Жаков Я.И.* Профилактическая эффективность препарата рекомбинантного интерферона альфа при бронхиальной астме у детей / Я.И.Жаков, Е.Е. Минина Л.В.Медведева [и др.] // *Детские инфекции.* – 2019. № 3, – с. 25-30.
23. *Garcia, C.A.* Predictors of severe asthma attack re-attendance in Ecuadorian children: a cohort study / C.A.Garcia, E.Arias, P.Hurtado // *Environ Health Prev Med.* – 2019. 24, – p. 65.
24. *Mpairwe H.* Risk factors for asthma among schoolchildren who participated in a case-control study in urban Uganda / H.Mpairwe, M.Namutebi, G.Nkurunungi [et al.] // *B.M.J. Open Respir. Res.* – 2020. 7(1). – p. e000436
25. *Hasan M.* Association of biomass fuel smoke with respiratory symptoms among children under 5 years of age in urban areas: results from Bangladesh Urban Health Survey / M.Hasan, S.Tasfiina, S.Haque [et al.] // *J. Med. Internet Res.* – 2020. 22 (7), – p. 16981.
26. *Zhou Y.* The upper-airway microbiota and loss of asthma control among asthmatic children / Y.Zhou, D.Jackson, D.Mauger [et al.] // *Nat. Commun.* – 2019. 10, – p. 5714
27. *Потапова Н.Л.* Полиморфизм генов ростовых факторов при atopической бронхиальной астме / Н.Л.Потапова, И.Н.Гаймоленко, Н.Н.Страмбовская // *Педиатрия.* – 2020. № 2, – с. 199-205.
28. *Tripodi S.* A web-based tool for improving adherence to sublingual immunotherapy / S. Tripodi, P. Comberiati, D. R. Businco // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2014. №6, – p. 611-612.
29. *Косенкова Т.В., Новикова В.П.* Бронхиальная астма и ожирение у детей // *Медицина: теория и практика.* – 2019. № 1, – с. 62-83.
30. *Jensen E.* Vitamin D in the prevention of exacerbations of asthma in preschoolers (DIVA): protocol for a multicentre randomised placebo-controlled triple-blind trial / E.Jensen, M.Ducharme, N.Alos [et al.] // *Ital J Pediatr.* – 2020. 46, – p. 84.