

**COMPARATIVE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF SECONDARY
STAGE PREVENTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA
WITH DELAY OF PHYSICAL AND SEXUAL DEVELOPMENT**

**Sharipova O.A.¹, Mukhammadieva L.A.², Melieva G.A.³
(Republic of Uzbekistan) Email: Sharipova514@scientifictext.ru**

¹Sharipova Oliyа Askarovna - Associate Professor;
²Mukhammadieva Lola Atamuradovna - Associate Professor;
³Melieva Gulsara Atabaevna - Assistant,
DEPARTMENT PEDIATRICS № 3 AND MEDICAL GENETICS,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: a study was carried out to study the characteristics of physical, sexual development and measures of secondary prevention in patients with bronchial asthma. The study included 100 children with bronchial asthma aged 10 to 16 years. Of these, 38% are girls and 62% are boys. Moderate - severe course of the disease was revealed in 70% of children, severe - in 30%. It was revealed that bronchial asthma adversely affects the physical and sexual development of children of both sexes. The pace of development of secondary sexual characteristics occurs gradually and does not end until the end of puberty. The comprehensive stage-by-stage secondary prophylaxis we proposed for children with BA contributed to the improvement of both the underlying disease and physical and sexual development.

Keywords: bronchial asthma, physical and sexual development, blood hormones, secondary prevention.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВТОРИЧНОЙ
ЭТАПНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО
РАЗВИТИЯ**

**Шарипова О.А.¹, Мухаммадиева Л.А.², Мелиева Г.А.³
(Республика Узбекистан)**

¹Шарипова Олия Аскарровна – доцент;
²Мухаммадиева Лола Атамурадовна - доцент;
³Мелиева Гулсара Атабаевна – ассистент,
кафедра педиатрии № 3 и медицинской генетики,
Самаркандский государственный медицинский институт.
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: проведено исследование по изучению особенностей физического, полового развития и меры вторичной профилактики у больных с бронхиальной астмой. В исследование включено 100 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 10 до 16 лет. Из них 38% девочки и 62% мальчики.

Среднетяжелое течение болезни выявлено у 70% детей, тяжелой – у 30%. Выявлено, что бронхиальная астма отрицательно влияет на физическое и половое развитие детей обеих полов. Темп развития вторичных половых признаков происходит постепенно и не завершается до конца пубертата. Предложенная нами комплексная этапная вторичная профилактика детям БА способствовала улучшению как основного заболевания, так и физического, полового развития.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, физическое и половое развитие, гормоны крови, вторичная профилактика.*

Актуальность. В настоящее время, несмотря на значительные достижения в детской пульмонологии, бронхолегочная патология у детей представляет собой серьезную проблему здравоохранения [2-9]. Интерес к хроническим заболеваниям нижних дыхательных путей объясняется тем, что во всех странах мира увеличивается заболеваемость и растет смертность от этой патологии. По данным ряда авторов, распространенность хронических заболеваний нижних дыхательных путей, включая бронхиальную астму, составляет от 13,7 до 21,2 на 1000 детского населения [29-35]. Проблема бронхиальной астмы приобрела не только медицинское, но и социально-экономическое значение [9-14]. Недостаточно внимание уделяется педиатрами вопросу диагностики внелегочных проявлений хронических заболеваний нижних дыхательных путей у детей [23-28], а среди них наиболее часто встречающимся – задержке физического и полового развития. В то же время они приводят к трудностям психологической и социальной адаптации, последствия которых оказывают негативное влияние на социальную интеграцию детей и подростков [15-21].

Как известно, задержка полового развития выявляется в период полового созревания, когда половые железы начинают продуцировать половые гормоны. Степень ЗПР зависит от того, в каком возрасте и на каком этапе полового созревания оказано неблагоприятное воздействие. Причинами ее могут быть заболевания, перенесенные в детстве и пубертатном периоде [9 - 11]. На физическое и половое развитие детей разного возраста влияет патология различных органов и систем организма. Как известно, хронические заболевания легких вызывают ряд патологических изменений в организме: нарушение микроциркуляции, артериальную гипоксемию, тканевую гипоксию и, индуцированные ими, патобиохимические и иммунологические сдвиги [4-6], что в свою очередь приводит к нарушениям роста и развития организма. В связи с вышеизложенным, изучение задержки физического и полового развития детей бронхиальной астмой выдвигает данную проблему в разряд актуальных. Кроме того одним из наиболее актуальных вопросов научных исследований по данной проблеме являются разработка мер вторичной профилактики и её эффективность, а также совершенствование мер, направленных на улучшение физического, полового развития и качества жизни больных. Работ по изучению нарушения физического и полового развития у детей, болеющих бронхиальной астмой,

мало [22-26], а полученные результаты противоречивы. Едины авторы в том, что проблема нарушенного пубертата при хронических болезнях нижних дыхательных путей реально существует.

Цель исследования: дать комплексную оценку особенностей физического, полового развития детей с бронхиальной астмой и разработать меры вторичной профилактики.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 (атопическая – 86, неатопическая – 14) детей с бронхиальной астмой в возрасте от 10 до 16 лет. Из них 38% девочки и 62% мальчики. По давности заболевания больные распределились следующим образом: до 5 лет составили 11% детей, 6 лет – 15%, 7 лет – 17%, 8 лет – 18%, 9 лет – 12% и у 27% больных давность БА составила 10 лет и более. Средняя длительность заболевания составила $7,8 \pm 1,8$ года. Дети поступали на стационарное лечение в период обострения БА. По степени тяжести состояния больные разделялись следующим образом: Интермитирующая БА (I степень) наблюдалась у 15%, легкая персистирующая (II степень) у 25%, средней тяжести (III степень) у 40% и у 20% больных наблюдалась тяжелая персистирующая (IV степень).

Функцию внешнего дыхания исследовали при помощи спирометра фирмы «Medicor» (Венгрия). В зависимости от показателей ФВД больные были разделены следующим образом: I степени нарушения ФВД наблюдались у 60%, II-степени у 24% и III степени у 16% больных.

Показатели пикфлоуметрии у больных с интермитирующей и легкой персистирующей БА в период обострения были снижены от 15% до 27%, среднетяжелой и тяжелой персистирующей БА ПСВ были достоверно ($P < 0,001$) ниже нормы и составили от 37% до 49% от средней величины.

Показатели физического развития оценивали по абсолютным значениям длины, массы тела и окружности грудной клетки. Индекс массы тела рассчитывался по формуле $ИМТ = \text{вес} / \text{рост}^2$ (м^2). Полученные данные сравнивали со стандартами роста и развития детей, рекомендованными ВОЗ (2007). Половое развитие оценено по появлению и степени выраженности вторичных половых признаков согласно методике J. M. Tanner (1969). Также был проведен генетометрический анализ у мальчиков.

В сыворотке крови обследованных иммуноферментным методом детей определены уровни гормонов: тиреотропный гормон (ТТГ, мЕ/л), свободный тироксин (T_4 , мкг/дл), трийодтиронин (T_3 , нг/мл), фолликулостимулирующий (ФСГ, МлЕ/мл), лютеинизирующий (ЛГ, МлЕ/мл), тестостерон (Т, нмоль/л), эстрадиол (E_2 , пг/мл), соматотропный гормон (СТГ, нг/мл), кортизол (мг/мл). Комплексное лечение и поэтапную вторичную профилактику проводили с применением препаратов реамберин, кальций D_3 , аевит и препаратов тимуса [1]. Реамберин вводили внутривенно капельно. В зависимости от степени тяжести заболевания курс лечения составил 7–10 дней.

Результаты исследования. При проведении анализа физического развития гармоничное физическое развитие определено у 20% больных, у которых длительность заболевания составил от 3- до 5 лет и легким течением

БА. ЗФР выявлена у 80% больных, из них 27 (71,6%) девочек и 53(85,4%) мальчика. У мальчиков БА в возрасте 10, 11, 12, 15 лет и у девочек в возрасте 10,12,13 и 16 лет показатели роста были в зоне (-2СО)– (-3СО), а в возрасте 13,14 и 16 лет у мальчиков и 14, 15 лет у девочек показатели роста были в пределах средних величин (-1СО). Анализ показателей массы тела у больных с БА показывает, что по данному параметру в возрасте 11, 12,15,16 лет у мальчиков и 10, 14, 15, 16 лет у девочек были в зоне (-3СО) по сравнению с показателями стандарта ($P < 0,05$; $0,01 < P < 0,001$). При определении ИМТ, выявлен заметный дефицит массы тела у больных с БА выше указанных возрастов и составил (-2СО) – (-3СО).

При сопоставлении данных физического развития детей с тяжестью и давностью БА мы отметили отчетливую связь между ними. Чем тяжелее и длительнее протекала болезнь, тем чаще физическое развитие детей было задержано $r=0,50$; $r=0,39$ ($P < 0,05$). При дифференциальном анализе мы отметили, что дети с БА первоначально теряют вес, а при сохранении симптомов заболевания они отстают и в росте. Наряду с этим нами выявлено, что дети, которые получали высокие дозы (54%) системных или ингаляционных кортикостероидов, были значительно ниже ростом.

При индивидуальном анализе антропометрических данных выявлено, что у 10% больных с БА в возрасте 15-16 лет с запоздалым половым развитием показатели длины тела были выше средних ($P < 0,05$).

При изучении генетометрических показателей у мальчиков в возрасте 12 лет размеры полового члена достоверно меньше нормативных показателей $2,89 \pm 0,09 \times 1,56 \pm 0,04$ см по сравнению с контрольной группой $3,94 \pm 0,6 \times 1,88 \pm 0,1$ см $P < 0,001$. Длинник и поперечник яичек были достоверно меньше $2,12 \pm 0,11 \times 1,53 \pm 0,08$ см по сравнению с контрольной группой $3,1 \pm 0,22 \times 1,82 \pm 0,13$ см $P < 0,01$; $P < 0,05$. Также отставание всех генетометрических показателей мы обнаружили у больных 14, 15 и 16 лет. Так, у больных 14 лет достоверность уменьшения длины и поперечного размера полового члена и правого яичка составили, соответственно $P < 0,001$ и $P < 0,05$, этих же параметров левого яичка $P < 0,001$. У больных 15 лет достоверно снижались все размеры полового члена и объем правого яичка ($P < 0,05$). Наибольшее отставание исследуемых показателей выявлялось у мальчиков в возрасте 16 лет, здесь достоверность различия всех параметров была высоко значимой: размеры полового члена $6,8 \pm 0,11 \times 2,12 \pm 0,07$ см, контрольная группа $7,36 \pm 0,18 \times 2,8 \pm 0,05$ см $P < 0,001$. Соответственно длинник и поперечник яичек $3,72 \pm 0,12 \times 2,12 \pm 0,09$ см, контрольная группа $4,34 \pm 0,08 \times 2,88 \pm 0,06$ см $P < 0,001$. Анализ становления вторичных половых признаков у мальчиков с БА показал, что в возрасте 15-16 лет P_1 определено у 6 (27,3%), Ax_1 у 15 (68,2%) из 22 больных, тогда как P_2 определено у 11 (50%), Ax_2 – у 7 (31,8%) и всего лишь у 5 (22,7%) определено P_3 . В целом задержка полового развития выявлена у 49 (79%) обследованных мальчиков БА. Анализ полового развития в зависимости от длительности и тяжести заболевания показал, что степень ЗПР коррелирует с длительностью и тяжестью БА ($r=0,50$; $r=0,39$ ($P < 0,05$)). Так, признаки ЗПР в группе больных с давностью заболевания 5-6

лет выявлялись у 66,7%, с давностью 7 лет – у 88,9%, 8 и более лет – у 100% мальчиков БА. При клиническом обследовании больных девочек установлено, что к 16 годам половое оволосение в стадии P_2Ax_2 было у 54,4%, а в стадии P_3Ax_3 было только у 33,3% больных, тогда как в группе здоровых сверстников это формула выглядит $P_{3-4}Ax_3$. Кроме того во всех возрастных группах отмечалась тенденция к удлинению сроков прохождения отдельных стадий развития молочных желез по сравнению с группой здоровых девочек. Молочные железы к 16 годам у 24,4% больных были в стадии Ma_3 , а у остальных больных не превышали II степени по Таннеру. Известно, что наиболее объективным показателем полового созревания девочек является время появления первых менструаций. В нашей республике по данным Камиловой Р. Т. и др. [5] средний возраст менархе составляет 13 лет 2 месяца. Анализ полученных нами данных показал, что в 13-летнем возрасте среди девочек, больных БА, не выявлено лиц с началом менструаций. Нарушение становления менструальной функции чаще выявлялось у больных девушек, у которых для лечения применялись системные глюкокортикоиды. Частота ЗПР среди девочек, больных БА, часто выявлялась в старших возрастных группах и составила 82,7%.

Изучение гормонального статуса у больных выявило значительные особенности по отношению к группе здоровых детей. Уровень СТГ у детей БА был достоверно сниженным в старших возрастных группах, как у мальчиков, так и у девочек. Так у мальчиков в возрасте 13-14, 15-16 лет составил ($1,7 \pm 0,12$ нг/мл; $0,94 \pm 0,15$ нг/мл) по сравнению с группой контроля ($2,4 \pm 0,19$ нг/мл; $2,68 \pm 0,14$ нг/мл, $P < 0,05$; $P < 0,001$).

Повышенное содержание сывороточного уровня ТТГ выявлено у всех обследованных, как девочек, так и мальчиков с БА ($2,3 \pm 0,07$ мЕ/л – $3,1 \pm 0,13$ мЕ/л соответственно $1,21 \pm 0,05$ мЕ/л – $1,69 \pm 0,09$ мЕ/л) по сравнению с группой контроля ($P < 0,001$). Содержание свободной фракции T_4 было достоверно ($P < 0,05$; $P < 0,001$) снижено во всех возрастных группах ($5,84 \pm 0,9$ мкг/дл – $6,35 \pm 0,42$ мкг/дл) по сравнению со здоровыми ($9,0 \pm 0,46$ мкг/дл – $9,72 \pm 0,47$ мкг/дл). Функциональные нарушения в системе гипофиз-гонады подтверждались результатами исследований содержания гонадотропинов и половых гормонов в сыворотке крови.

Нарастание секреции гонадотропных гормонов гипофиза в течение пубертата у здоровых мальчиков неоднородно, почти во всех возрастных группах ЛГ превалирует над ФСГ. Результаты наших исследований показывают, что у больных с БА в возрасте 10-11 лет отмечено некоторое повышение уровня ФСГ ($1,26 \pm 0,1$ МлЕ/мл) по сравнению с группой здоровых детей этого возраста ($1,07 \pm 0,01$ МлЕ/мл $P > 0,05$) и достоверное снижение ЛГ ($1,18 \pm 0,26$; $0,73 \pm 0,32$ МлЕ/мл соответственно) и недостоверное повышение тестостерона ($3,57 \pm 0,67$ нмоль/л). Это, по-видимому, связано с тем, что у детей в начале пубертата в ответ на гипоксию компенсаторно повышается концентрация ФСГ, а ЛГ остается сниженным ($P < 0,001$). Синергизм действия этих гормонов нарушается с этого возраста. У здоровых мальчиков уровень концентрации тестостерона в крови начиная с 13 лет к 16

годам возрастает в 1,9 раз, с $7,05 \pm 0,90$ нмоль/л до $13,44 \pm 0,87$ нмоль/л. У больных с БА с 14 лет уровень тестостерона начинает достоверно снижаться ($7,8 \pm 0,42$ нмоль/л) по сравнению с группой контроля ($9,49 \pm 0,36$ нмоль/л $P < 0,01$). Снижение тестостерона указывает, что у больных с БА чувствительность гонад к ЛГ снижена. Выявленные нами низкие генетометрические показатели у мальчиков, больных БА, взаимосвязаны с низким уровнем ФСГ, ЛГ и Т, $r=0,33$; $r=0,38$.

Результаты исследования гипофизарно-яичниковой системы у девочек с БА показали значительные изменения продукции некоторых половых гормонов. Пиковое нарастание секреции ФСГ гипофиза у здоровых девочек приходится на возраст 12-13 лет ($7,9 \pm 0,14$ МлЕ/мл), ЛГ на возраст 16 лет ($5,48 \pm 0,71$ МлЕ/мл). У больных девочек с БА в сыворотке крови отмечалось достоверное снижение ($P < 0,05$) уровня ФСГ в начале пубертатного периода ($2,67 \pm 0,3,2$ МлЕ/мл). Содержание ЛГ на всем протяжении пубертатного развития было достоверно ниже ($P < 0,001$) и оставалось низким в позднем пубертате ($1,34 \pm 0,87$ МлЕ/мл). Уровень эстрадиола у девочек с БА был достоверно ($P < 0,001$) низким в старших возрастных группах ($56,0 \pm 5,23$ pg/ml) по сравнению с группой здоровых девочек ($108,0 \pm 4,6$ pg/ml).

Делая вывод, можно сказать, что, для детей больных БА, пубертатный период является более сложным этапом, чем для здоровых детей.

Учитывая данные о нарушении гипоталамо-гипофизарной регуляции физического и полового развития при БА, которые являются взаимообусловленными, нами была предложена схема комплексной терапии и разработаны 2-й и 3-й этапы комплексной профилактики с учетом задержки физического и полового развития при БА (табл. 1).

Таблица 1. Схема лечения больных БА с задержкой физического и полового развития

Этап лечения	Лекарственные препараты, дозировка, способ применения	Длительность
I этап, в комплексе с общепринятой терапией, в стационаре	- Реамберин 10 мл/кг внутривенно капельно	7–10 дней
	- Аевит по 1 капсуле ежедневно внутрь	30 дней
	- Кальций D ₃ (500 мг Са ⁺⁺ и 400 МЕ витамина D) по 1 таблетке 2 раза в день, внутрь.	1 месяц
	- Препараты тимуса по 50 мкг внутримышечно.	6 дней
II этап с целью вторичной профилактики, через 6 месяцев	- Реамберин 15мл/кг в/в капельно.	8 дней
	- Аевит по 1 капсуле 2 раза в день, внутрь.	2 месяца
	- Кальций-Д3 по 1 таблетке 2 раза в день	3 месяца
III этап с целью вторичной профилактики, через 12 месяцев	-Реамберин 10мл/кг в/в капельно.	7 дней
	- Аевит по 1 капсуле 1 раз в день, внутрь	2 месяца
	-Кальций-Д3 по 1 таблетке 2 раза в день,	3 месяца
	внутри.	6 дней

	-Препараты тимуса по 100мкг 1 раз в день в/м.	
--	--	--

I этап комплексной терапии больные получали вместе с общепринятой терапией в стационаре. Для определения эффективности комплексной терапии больные были разделены на две группы: I группу составили 43 больных с БА, которые в комплексе общепринятой терапии получали схему предложенного нами этапного лечения, во II группу вошли 37 больных, которые получали традиционное комплексное лечение.

Больные основной группы в целях вторичной профилактики через 6, 12 месяцев повторно получали II и III этап комплексного лечения.

Динамика роста у здоровых подростков связана с активацией гонад. Так в возрасте 12-15 лет у мальчиков идет период вытягивания роста с $146,1 \pm 5,7$ см до $166,12 \pm 6,1$ см. Но вытягивание роста идет неравномерно, скачкообразно. По данным Камиловой [5] пики роста у здоровых мальчиков в нашем регионе приходятся на 11 лет ($5,4 \pm 4,9$ см), 14 лет ($7,86 \pm 5,2$ см) и 15 лет ($7,42 \pm 5,4$). Катамнестическое наблюдение показало, что у мальчиков БА в традиционной группе рост увеличивается без пиков по 2–2,5–3 см в год, тогда как у больных основной группы, получавших в комплексе лечения реамберин, аевит, кальций Д₃, препараты тимуса, после проведения вторичной профилактики рост увеличивался скачкообразно по $6,9 \pm 0,4$ см и $7,6 \pm 0,6$ см в год. Катамнестическое наблюдение, проведенное у девочек с БА, показало, что у больных в традиционной группе рост увеличивался по 2,5–2,75 см в год, без скачков, тогда как показатели роста у основной группы были значительно лучше, чем в группе сравнения. Так, средняя скорость роста в группе, получавшей вторичную профилактику в первый год, составила от $6,3 \pm 0,6$ см и до $7,23 \pm 0,72$ см/год, во второй год $6,8 \pm 2,4$ см/год по сравнению с контрольной группой ($3,5 \pm 1,3$ см/год ($p < 0,001$)). Среднее стандартное отклонение роста достигало нижней границы нормы ($-1CO-2CO$) через 2 года лечения и приближалось к целевому значению через 3-4 года. У детей основной группы положительная динамика произошла и в показателях массы тела. Кроме того, у больных основной группы во всех возрастных группах произошло увеличение массы ростового индекса, что указывает на заметное возрастание массы тела. Так, у больных до лечения отклонение индекса массы тела, согласно стандартам ВОЗ (BMI), составило $-2CO-3CO$. После II этапа профилактики 76% больных основной группы отклонений не имели. Оценка соматотропной функции гипофиза проведена через год этапной профилактики. Выброс СТГ увеличился как в контрольной ($1,16 \pm 0,17$ нг/мл), так и у основной группы ($1,95 \pm 0,12$ нг/мл), но показатели были больше в основной группе больных.

В катамнезе у больных, получавших вторичную профилактику, через год значительно повышалось содержание свободного Т₄ ($9,1 \pm 0,62$ нг/мл) во всех возрастных группах по сравнению с контрольной группой ($5,91 \pm 0,46$ нг/мл $P_1 < 0,001$), а уровень ТТГ ($2,3 \pm 0,06$ мЕ/л) снижался до концентрации

здоровых ($2,12 \pm 0,14$ мЕ/л $P_1 < 0,001$), тогда как в группе контроля уровень ТТГ оставался высоким ($3,1 \pm 0,1$ мЕ/л).

Сравнительный анализ, проведенный через год показал, что у больных, получавших вторичную профилактику, размеры тестикул достоверно ($P < 0,05$; $P < 0,001$) увеличивались и длинник яичка достигал 2,5 см уже в возрасте 12 лет, также размеры полового члена обладали достаточно ростовым эффектом, тогда как в группе контроля существенных изменений в генетометрических показателях не происходило, $P > 0,1$. У больных, получавших вторичную профилактику через год, вместе с увеличением размеров половых органов выявлялось оволосение лобка и аксиллярной зоны в возрасте 12–14 лет. В возрасте 15-16 лет появлялось оволосение, распространяющееся за лонное сочленение и волосы становились темнее (P_3), что соответствовало III стадии по Таннеру. В контрольной группе больных этот признак выявлялся в возрасте 15-16 лет всего у 48%.

Комплексное лечение и проведение вторичной профилактики у больных основной группы привело к скачкообразному повышению ЛГ в возрасте 15-16 лет ($6,9 \pm 0,48$ МлЕ/мл) по сравнению с контрольной группой ($2,96 \pm 0,62$ МлЕ/мл). Отмечено значительное увеличение концентрации ФСГ у больных основной группы по сравнению с показателями контроля ($4,9 \pm 0,36$ МлЕ/м против $2,9 \pm 0,37$ МлЕ/мл, $P < 0,05$). Увеличение концентрации эстрадиола у девочек и тестостерона у мальчиков происходила через два года этапного лечения. В возрасте 14 лет у мальчиков концентрация тестостерона в крови достоверно ($P < 0,01$) повышалась ($9,12 \pm 0,26$ нмоль/л) по сравнению с группой контроля ($8,14 \pm 0,29$ нмоль/л). У девочек в возрасте 14-15 лет концентрации эстрадиола была достоверно выше, чем в группе контроля ($108,3 \pm 4,5$ pg/ml против $68,0 \pm 4,21$ pg/ml, $P < 0,01$).

Выводы: Таким образом, полученные результаты при оценке физического и полового развития свидетельствовали, что БА является причиной задержки в росте и развития детей, а также имеется существенная разница во времени начала пубертатных изменений, интенсивности развития, степени выраженности вторичных половых признаков по сравнению с их практически здоровыми сверстниками т.е. на 2-3 года они позже вступали в период пубертата. Предложенная нами комплексная этапная вторичная профилактика детям БА оказалась достаточно эффективной и способствовала улучшению, как основного заболевания и показателей физического и полового развития.

Список литературы / References

1. Бобомуратов Т.А., Шарипова О.А. Современный взгляд на хронические неспецифические заболевания легких и аспекты физического развития // O'zbekiston tibbiyot jurnali, 2009;6: 83–88.
2. Бирюков Ю.В., Стреляева А.В., Шамсиев А.М. Иммунокоррекция при хирургическом лечении эхинококкоза легких / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2000. № 1. С. 53-62.

3. *Гариб Ф.Ю. и др.* Иммунозависимые болезни. Ташкент. 1996.
4. *Давлатов С.С. и др.* Экстракорпоральные методы гемокоррекции в хирургической практике (текст): Монография / С.С. Давлатов, Ш.С. Касымов, З.Б. Курбаниязов. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2018. 160 с.
5. *Махкамова О.Д. и др.* Комплексная лучевая диагностика пневмоний и их осложнений у детей // Журнал теоретической и клинической медицины, 2017. № 1. С. 105-107.
6. *Муртазаев З.И. и др.* Хирургическая тактика при эхинококкозе легких // Академический журнал Западной Сибири, 2011. № 2. С. 16-16.
7. *Мухамадиева Л.А.* Внутрибронхиальная озono и лазеротерапии у детей с хроническим бронхитом // Аспирантский вестник Поволжья, 2012. № 5-6. С. 162-166.
8. *Пак Е.А., Мавлянова З.Ф., Ким О.А.* Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у детей, занимающихся каратэ // Спортивная медицина: наука и практика, 2016. Т. 6. № 1. С. 21-25.
9. *Рустамов У.М., Гарифулина Л.М., Курбанова З.* Уровень интерлейкина ил10 при остром стенозирующем ларинготрахеите у детей раннего возраста // ББК 51.1+ 74.58 Қ 22, 2013. С. 132.
10. *Стреляева А.В. и др.* Лечение эхинококкоза печени взрослых больных, осложненного пециломикозом и ХОБЛ // Хирургическая практика, 2014. № 1. С. 37-42.
11. *Стреляева А.В. и др.* Лечение эхинококкоза легких, осложненного пециломикозом, у взрослых больных // Хирургическая практика, 2014. № 1. С. 43-50.
12. *Шавази Н.М. и др.* Возможности небулайзерной терапии бронхообструктивного синдрома у детей // Вестник врача. С. 35.
13. *Шавази Н.М., Картелишев А.В., Володин Н.Н.* Комплексная фармаколазерная терапия при острых пневмониях новорожденных детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал, 2001. № 5. С. 156-168.
14. *Шавази Н.М., Лим М.В., Каримова Г.М.* Состояние сердечной гемодинамики по данным эхокардиографического исследования у детей раннего возраста с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком // Вестник экстренной медицины, 2013. № 3.
15. *Шамсиев А.М., Атакулов Ж.А., Лёнюшкин А.М.* Хирургические болезни детского возраста // Ташкент: Изд-во «Ибн-Сино, 2001.
16. *Шамсиев А.М., Хамраев А.Ж.* Малая хирургия детского возраста. O'qituvchi, 2006.
17. *Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Гаффаров У.Б.* Отдаленные результаты лечения эхинококкоза печени и легких у детей // Детская хирургия, 2008. № 5. С. 46-47.
18. *Шамсиев АМ.* Усовершенствованный способ дренирования плевральной полости при гнойных плевритах у детей // Хирургия, 1980. № 3. С. 38.

19. *Шамсиев А.М. и др.* Лечение детей с хроническим бронхитом // Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2015; 4: 69-71.
20. *Шамсиев А.М. и др.* Генетические механизмы формирования и диагностики хронического бронхита у детей // Вісник наукових досліджень, 2017. № 1. С. 150-153.
21. *Шамсиев Р.А.* Особенности течения заболеваний у детей с врожденными расщелинами верхней губы и нёба (Обзор литературы) // Journal of biomedicine and practice, 2018. Т. 2. С. 32-36.
22. *Юсупалиева Г.А.* Ультразвуковая диагностика пневмоний и их осложнений у детей: дис. Ташкент: дис. Ташкент: Автореф. дис.... канд. мед. наук, 2009.
23. *Юсупалиева Г.А., Махкамова О.Д.* Комплексная эхографическая диагностика пневмоний у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2015. № 5S. С. 198b-198b.
24. *Aminov Z., Haase R. & Carpenter D.,* 2011. The Effects of Polychlorinated Biphenyls on Lipid Synthesis. *Epidemiology.* 22 (1). S. 298-S. 299.
25. *Bobomuratov T.A., Sharipova O.A., Akramova N.T.* Assessing the impact of secondary prevention among boys with bronchiectasis and delayed pubertal development // Science and Innovations in the Globalized world. San Diego, 2016; 1 (1). P.114-119.
26. *Jamshid S., Ravshan S.* Accompanying defects of development in children with congenital cleft of lip and palate // European science review, 2017. № 1-2.
27. *Gafurovich N.F., Babajanovich K.Z., Salim D.* Modified method of plasmapheresis in the treatment of patients with purulent cholangitis // European science review, 2018. № 7-8.
28. *Malik A. et al.* Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan // Nagoya journal of medical science, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
29. *Minaev S.V. et al.* Laparoscopic treatment in children with hydatid cyst of the liver //World journal of surgery, 2017. Т. 41. № 12. С. 3218-3223.
30. *Muhamadiyeva L.A., Rustamova G.R.* Intrabronchial laser therapy in children with chronic bronchitis and chronic pneumonia. *European Science Review. Scientific journal* № 1, 2, 2017. P. 85-86.
31. *Mukhitdinovich S.A., Tashtemirovna R.D.* Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis // Voprosy nauki i obrazovaniya, 2017. № 10 (11).
32. *Kasymov S.Z., Davlatov S.S.* Hemoperfusion as a method of homeostasis protection in multiple organ failure syndrome // Akademicheskiy zhurnal Zapadnoy Sibiri, 2013. Т. 9. № 1. С. 31-32.
33. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia // The International Journal of Artificial Organs, 2013. Т. 36. № 8.
34. *Slepov V.P. et al.* Use of ethonium in the combined treatment of suppurative and inflammatory diseases in children // Klinicheskaya khirurgiya, 1981. № 6. С. 78.

35. *Shamsiyev A.M., Khusinova S.A.* The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan // The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia. Springer, Dordrecht, 2008. C. 249-252.
36. *Shamsiev A.M., Muhamadiyeva L.A.* Intrabronchial laser therapy in children with bronchoectatic disease and chronic bronchitis // Dostizheniya nauki i obrazovaniya, 2017. C. 52.