

Баженова Ю.Л., Захарова С.Ю., Царькова С.А.

Прогнозирование развития кардиоваскулярных нарушений у детей с бронхиальной астмой

ФГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург.

Bazhenova J. L., Zakharova S.J., Tsarkova S.A.

Predicting the development of cardiovascular disorders in children with bronchial asthma

Резюме

В статье приводятся данные о состоянии сердечно-сосудистой системы у детей 7-12 лет, страдающих бронхиальной астмой (БА). В результате проведенных исследований установлено, что независимо от тяжести течения БА, все дети имеют отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде нарушений сердечного ритма, вегетативно-сосудистых дисфункций, малые аномалии сердца, дисфункции клапанного аппарата, функционирующее овальное окно. По данным полученных результатов разработано решающее правило прогноза кардиоваскулярных нарушений у детей с БА. **Ключевые слова:** дети 7-12 лет, бронхиальная астма, сердечно-сосудистая система

Summary

The article gives the data about a condition of cardiovascular system of 7-12 year-old children, suffering from bronchial asthma (BA). As a result of the research it is established that all the children have changes of cardiovascular system in the form of heart rate changes, vegetovascular dysfunctions, small anomalies of heart, dysfunction of valve apparatus, a functioning foramen oval. As a rule all these dysfunctions do not depend on how heavy the BA is. According to the results obtained, a decisive rule for predicting cardiovascular disorders in children with asthma was obtained.

Key words: children of 7-12 years, a bronchial asthma, cardiovascular system

Введение

Бронхиальная астма (БА) – заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов с участием целого ряда клеток, в том числе эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, лимфоцитов, обычно с гиперреактивностью; проявляется периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья, в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов [1].

БА является частой патологией детского возраста. По данным эпидемиологических исследований от 4 до 8% населения страдают БА. В детской популяции показатель распространенности выше (5 - 12%), чем во взрослой (5%). В России общее количество детей с БА составляет более 350 тыс., в мире около 334 млн. человек и колеблется от 1 до 18%, из них 14% составляют дети. Результаты третьей фазы Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии детского возраста (International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC) выявили распространенность симптомов БА, по состоянию на 2007 г., у детей 6-7 лет 11,1% - 11,6%, среди подростков 13-14 лет 13,2% - 13,7% [1, 2, 3].

Известно, БА не протекает как изолированное заболевание, в патологический процесс вовлекается не только бронхо-легочная система, но и сердечно-сосудистая система [13,14,15]. В педиатрической практике важной является оценка изменения состояния сердца у детей вследствие изменения газообмена, хронической гипоксии, гемодинамических нарушений, что ведет к развитию возможных осложнений, таких как нарушения сердечного ритма и проводимости, носящих функциональный характер, а также легочной гипертензии и легочного сердца у взрослых [4, 5, 7, 9].

На протяжении последних лет в России наблюдается рост болезней системы кровообращения и увеличение смертности. Одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, развивающихся с детства, являются дисфункции со стороны вегетативной нервной системы [16, 17, 18]. Нарушения со стороны ВНС ведет к возникновению кардиоваскулярных нарушений, развитие которых у детей, страдающих БА связывают не только с влиянием наследственных, врожденных, психоэмоциональных факторов, хронической гипоксии, наличия дисплазии соединительной ткани сердца, перинатального повреждения центральной нервной системы, гормональный дисбалансом, соматической патологии, в

Таблица 1. Структура жалоб, предъявляемых наблюдаемыми больными, в сопоставлении с тяжестью БА (абс., %)

Жалобы	БА легкая n=23		БА среднетяжелая n=44		БА тяжелая n=28		P
	1		2		3		
	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	
Головная боль	15	65,2	29	65,9	21	75,0	-
Головокружение	8	34,7	17	38,6	13	29,5	-
Слабость, утомляемость	10	43,4	30	68,1	19	67,8	-
Плаксивость	15	65,2	16	36,3	7	15,9	1:2=0,046 1:3=0,01
Нарушение сна	15	65,2	24	54,5	9	20,4	1:3=0,038
Непереносимость транспорта и душных помещений	10	43,4	12	27,2	12	27,2	-
Метеозависимость	6	26,0	12	27,2	16	36,3	-
Потливость	12	52,1	16	36,3	5	11,3	1:3=0,023
Одышка при физ. нагрузке	9	39,1	29	65,9	14	31,8	1:2=0,048
Чувство нехватки воздуха	4	17,4	12	27,2	5	11,3	-
Вздохи	4	17,4	13	29,5	14	31,8	-
Боли в сердце	6	26,0	25	56,8	21	75,0	1:2=0,032 1:3=0,0022
Сердцебиение	19	82,6	36	81,8	21	75,0	-
Неприятные ощущения в области сердца	4	17,4	7	15,9	5	11,3	-
Обмороки	4	17,4	7	15,9	-	-	-
Жалоб не предъявляли	9	39,1	5	11,7	-	-	1:2=0,041

* - общая частота наблюдений не соответствует 100% из-за наличия нескольких признаков у одного больного.

том числе и острой, но и с течением БА. Таким образом, изменения сердечно-сосудистой системы на фоне нарушения нейровегетативной регуляции тесно взаимосвязаны с течением бронхиальной астмы [6, 10, 11, 12].

Цель исследования: на основании результатов клинико-инструментального исследования состояния сердечно-сосудистой системы у детей младшего школьного возраста с БА, оценить возможность прогнозирования формирования кардио-васкулярных нарушений, обосновать необходимость кардиологического мониторинга.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 95 детей в возрасте 7-12 лет (средний возраст $10 \pm 1,69$), больных бронхиальной астмой различной степени тяжести. Из них 68 (71,5%) мальчиков и 27 (28,5%) девочек, что соответствует современным эпидемиологическим данным. Диагноз бронхиальная астма верифицирован на основании критериев Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2014г.) [1]. Легкое течение БА диагностировано у 23 детей (24,2%), среднетяжелое 44 детей (46,3%), тяжелое 28 детей (29,5%). Частичный уровень контроля над БА имели 66 больных (69,5%) и 29 (30,5%) полный. Контрольную группу составили 23 ребенка с I и IIА группой здоровья.

Критерии включения: возраст детей от семи до двенадцати лет, страдающие БА различной степени тяжести, наблюдающиеся у пульмонолога. Отсутствие наблюдения и лечения кардиолога.

Критерии исключения: дети подросткового возраста, имеющие вторичные половые признаки, врожденные пороки сердца, инфекционные поражения сердца, карди-

омнопатии, наследственные заболевания, генетическая патология, врожденные пороки бронхо-легочной системы.

Все дети обследовались вне приступного периода. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по данным объективного осмотра, проведения пробы Шалкова, мониторингу артериального давления (АД), ЭКГ, Эхо-КГ, КИГ. Состояние вегетативной нервной системы и исходного вегетативного тонуса определяли с помощью оценочных таблиц А.В. Вейна (2000г.).

Результаты и обсуждение

Установлено, что большинство наблюдаемых больных (49 – детей – 51,58%) имели стаж заболевания более 4-х лет с дебютом в раннем детском возрасте. У 32 детей (33,68%) дебют заболевания зарегистрирован в возрасте 4-6 лет, у 14 детей (14,74%) в младшем школьном возрасте. Средний стаж заболевания больных составил $5,96 \pm 2,156$ лет (1-10), что свидетельствует о достаточно длительном течении патологического процесса и возможном формировании стойких осложнений БА. Контролируемое течение заболевания наблюдалось у большинства детей при легкой БА (72,8%, $p=0,005$). У детей с тяжелой (92,8%, $p=0,005$) и среднетяжелой (79,5%, $p=0,005$) БА уровень контроля был частично контролируемым.

При объективном осмотре детей обращает на себя внимание высокая частота клинических проявлений синдрома вегетативных дисфункций (табл. 1). Жалобы, предъявляемые больными, соответствовали клиническим симптомам вегетативно – сосудистых и кардиальных расстройств. Так, при легкой БА дети жаловались преимущественно на головную боль, потливость, плакси-

Таблица 2. Характер и частота выявления синдрома вегетативной дисфункции в сопоставлении с тяжестью БА у наблюдаемых детей

Тип вегетативных нарушений	Наблюдаемые дети. n=95						Контрольная группа. n=23		P
	БА легкая n=23		БА среднетяжелая n=44		БА тяжелая n=28				
	1		2		3		4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
СВД по ваготоническому типу	11	47,82	14	31,81	5	17,85	11	47,82	1:3=0,046 3:4=0,046
СВД по симпатикотоническому типу	6	26,08	5	11,36	11	39,28	2	8,69	2:3=0,0136 3:4=0,0096
СВД по смешанному типу	6	26,08	25	56,81	12	42,85	4	17,39	1:2=0,032 2:4=0,0055 3:4=0,032
СВД не выявлена	-	-	-	-	-	-	6	26,08	-

вость, сердцебиение, расстройства сна, непереносимость транспорта и душных помещений. При среднетяжелой и тяжелой БА эти жалобы сохранялись, однако достоверно увеличивается количество детей, предъявляющих жалобы на боли в сердце, сердцебиение, одышку при физической нагрузке. Дети контрольной группы предъявляли жалобы вегетативного характера в единичных случаях.

При проведении клинической оценки состояния вегетативной нервной системы и исходного вегетативного тонуса с использованием оценочных таблиц А.В. Вейна, нами было выявлено преобладание СВД по ваготоническому типу (47,82%, p=0,046) у детей с легкой БА, смешанный тип (56,81%, p=0,046) встречался чаще при среднетяжелой БА, вторым по частоте обнаружен ваготонический тип (31,81%, p=0,005). При тяжелой БА преобладающими вариантами СВД оказались смешанный (42,85%, p=0,005) и симпатикотонический (39,28%, p=0,009). Среди пациентов контрольной группы почти в трети наблюдений признаков синдрома вегетативных дисфункций выявлено не было. Преобладали дети с ваготонией или с СВД по смешанному типу (табл. 2).

При анализе показателей АД, выявлено, что независимо от тяжести БА у подавляющего большинства детей АД было нормальным, как и в контрольной группе детей. Небольшая часть больных со среднетяжелой и тяжелой БА имела высокое нормальное (4,55% и 7,15%, p

<0,05 соответственно) АД или артериальной гипотензией (4,55% и 7,15%, p <0,05 соответственно) (табл. 3).

ЧСС при легкой БА более чем у половины детей (60,87%, p=0,0013) была нормальной, 30,43% (p=0,007) имели брадикардию. При среднетяжелой (18,18%, p <0,05) и тяжелой (46,43%, p <0,05) БА прослеживается достоверное нарастание числа детей с исходной тахикардией, наряду с преобладанием нормальной ЧСС (77,27%, <0,05 и 53,57%, p >0,005). Дети контрольной группы все имели возрастные показатели ЧСС.

Для оценки функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы наблюдаемым детям проводились пробы с дозированной стандартной физической нагрузкой (20 приседаний). Нормальный вариант изменения ЧСС после физической нагрузки был зарегистрирован у детей контрольной группы (91,3%, p <0,05) и у большинства детей с легкой БА (86,96%, p=0,005). С увеличением тяжести процесса возросло количество больных с патологическими вариантами: отсутствие реакции сердечно-сосудистой системы в ответ на физическую нагрузку и чрезмерное увеличение ЧСС (более 25%) одинаковой частотой регистрировались при среднетяжелой (47,73%, p >0,005) и тяжелой БА (74,2%, p >0,005). По нашему мнению, это может быть связано со снижением компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы. Через 5 минут после физической нагрузки ЧСС в норме

Таблица 3. Структура показателей АД в зависимости от процентильного распределения роста у наблюдаемых детей в сопоставлении с тяжестью БА (абс., %)

Уровень артериального давления	БА легкая n=23		БА среднетяжелая n=44		БА тяжелая n=28		Контрольная группа n=23		P
	1		2		3		4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Нормальное	23	100	40	90,90	24	85,7	21	91,3	> 0,05
Высокое нормальное	-	-	2	4,55	2	7,15	-	-	> 0,05
Артериальная гипотензия	-	-	2	4,55	2	7,15	2	8,7	> 0,05

Таблица 4. Результаты ЭКГ у наблюдаемых больных с БА (абс., %)

Данные ЭКГ	БА легкая n=23		БА среднетяжелая n=44		БА тяжелая n=28		Контрольная группа n=23		P
	1		2		3		4		
	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	
ЭКГ соответствует норме	-	-	-	-	-	-	14	60,86	-
Нарушение сердечного ритма и проводимости: Синусовая брадикардия	9	39,1	32	72,73	21	75	2	8,69	1:3=0,0217 4:1=0,0382 4:2=0,0005 4:3=0,0006
Синусовая аритмия	10	43,4	21	47,7	7	25,0	6	26,08	-
Тахикардия	-	-	3	6,8	2	7,14	-	-	-
Предсердный ритм, миграция водителя ритма	1	4,34	13	29,5	9	32,1	1	4,34	4:2=0,0366 4:3=0,0331
Суправентрикулярная экстрасистолия	1	4,3	4	9,09	-	-	-	-	-
Блокада ножек пучка Гиса	11	47,8	22	50,0	20	71,4	2	8,69	1:4=0,0096 4:2=0,0030 4:3=0,0005
Атрио-вентрикулярная блокада I-II ст.	2	8,6	6	13,6	1	3,57	-	-	-
Синоатриальная блокада I-II ст.	-	-	2	4,5	2	7,14	-	-	-
Укорочение PQ	-	-	2	4,5	9	32,1	-	-	1:2=0,0055
Удлинение QT	1	4,3	-	-	1	3,57	-	-	-
Метаболические изменения в миокарде:	9	30,4	38	68,1	24	67,8	1	4,34	1:2=0,0005 1:3=0,0008 4:2=0,0005 4:3=0,0005

*-общее число наблюдений не соответствует 100% из-за наличия нескольких признаков у одного пациента

должна соответствовать исходному значению, что было зарегистрировано у детей с легкой БА (73,91%, $p=0,008$) и контрольной группы (86,96%, $p=0,009$). У детей со среднетяжелой и тяжелой БА к исходному уровню ЧСС возвращалась только у трети пациентов (36,36% и 32,14%, $p>0,005$ соответственно), у 63,64% ($p>0,005$) детей со среднетяжелой и 67,86% ($p>0,005$) с тяжелой БА ЧСС оказалась ниже исходной и либо оставалась выше исходной.

При анализе ЭКГ было установлено, что ни у одного ребенка с БА она не была нормальной. У всех больных не зависимо от тяжести БА регистрировались патологические изменения на ЭКГ в виде нарушений сердечного ритма и проводимости (синусовая брадикардия, тахикардия, предсердный ритм и эпизоды миграции водителя ритма) и ишемически-метаболические изменения в миокарде, встречающиеся достоверно чаще у детей со среднетяжелой и тяжелой БА (табл. 4).

С помощью ЭХО-КГ нами были выявлены «малые» аномалии сердца и дисфункция клапанного аппарата. У всех наблюдаемых больных обнаружены морфологические изменения сердца - множественные хорды в полости левого желудочка 100%, а так же дисфункция клапанного аппарата - трикуспидальная и митральная регургитация, пролапс митрального клапана I-2ст., частота этих нарушений увеличивалась параллельно тяжести течения БА

(табл. 5). Функционирующее овальное окно (ФОО) чаще было выявлено у детей со среднетяжелой и тяжелой БА ($p<0,05$), что может свидетельствовать об его влиянии на тяжесть БА. [8, 13, 14].

При анализе типов центральной гемодинамики, выявлено, что частота встречаемости эукинетического типа у детей с легкой БА (60,68%, $p=0,013$) не различалась с данными детей контрольной группы (65,21%, $p=0,02$). В небольшом количестве наблюдений с одинаковой частотой выявлен гипер- и гипокINETический тип. При среднетяжелой и тяжелой БА картина оказалась одинаковой. Только у трети больных тип центральной гемодинамики оказался эукинетическим (29,54% и 32,14%, $p<0,05$, соответственно). С одинаковой частотой у небольшого числа пациентов найден гиперкинетический тип (15,9% и 17,85%, $p>0,05$). У половины больных в обеих группах найден гипокINETический тип (54,54% и 50,0%, $p<0,05$), свидетельствующий о снижении компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы на фоне тяжести течения астматического процесса ($r=+0,52$).

При анализе исходного вегетативного тонуса и состояния вегетативной реактивности у наблюдаемых больных с БА по данным кардиоинтервалографии, мы увидели, что у большинства детей контрольной группы (65,22%, $p<0,005$) и с легкой БА (56,52%, $p<0,005$) исходным вегетативным тонусом являлась ваготония, что

Таблица 5. Структурные эхокардиографические особенности сердца у наблюдаемых больных с БА в сопоставлении с тяжестью БА (абс., %)

Данные Эхо-КТ	БА легкая, n=23		БА среднетяжелая, n=44		БА тяжелая, n=28		Контрольная группа, n=23		P
	1		2		3		4		
	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	
Аномальные хорды левого желудочка - множественные	18	78,26	41	93,18	28	100	6	26,08	3:4=0,0005 1:3=0,0338 1:4=0,0020 2:4=0,0005
Дисфункция клапанного аппарата: - пролапс митрального клапана I ст.	2	8,67	12	27,27	18	64,29	2	8,67	1:2=0,0483 1:3=0,0008 2:4=0,0483 3:4=0,0008
-митральная регургитация I ст.	18	78,3	42	95,45	28	100	9	39,13	1:3=0,0338 1:4=0,0172 2:4=0,0005 3:4=0,0005
-трикуспидальная регургитация I ст.	16	69,56	37	84,09	27	96,43	12	52,17	1:3=0,0256 2:4=0,0129 3:4=0,0015
-пульмональная регургитация I ст.	10	43,47	39	88,63	28	100	5	21,73	1:2=0,0009 1:3=0,0005 2:4=0,0005 3:4=0,0005
Функционирующее овальное окно	3	13,04	9	20,45	11	39,28	6	26,08	-
Структурных изменений не выявлено	-	-	-	-	-	-	5	21,74	-

*-общее число наблюдений не соответствует 100% из-за наличия нескольких признаков у одного пациента

соответствует возрастным характеристикам детей изучаемого возраста [10]. Преобладающим исходным вегетативным тономусом у наших больных со среднетяжелой и тяжелой БА оказалась симпатикотония (61,36% - при среднетяжелой БА и 64,29% - при тяжелой БА). Вероятно, полученные результаты свидетельствовали о напряжении или перенапряжении адаптационно-компенсаторных механизмов на фоне недостаточной активации парасимпатического отдела [10, 12].

Вегетативная реактивность свидетельствует о компенсаторных возможностях ВНС. У большинства детей найден гиперсимпатикотонический вариант ВР. С увеличением степени тяжести БА наблюдается отчетливое снижение количества детей с нормальным вариантом вегетативной реактивности и увеличивается число детей с асимпатикотонией. Установлена прямая корреляционная связь между частотой выявления асимпатикотонии и тяжестью БА ($r=+0,52$). Частота выявления гиперсимпатикотонического варианта ВР выявлялась примерно с одинаковой частотой при различной степени тяжести БА (табл. 6).

На основании анализа полученных данных о состоянии сердечно-сосудистой системы у 95 детей с бронхи-

альной астмой, методом дискриминантного анализа были выделены 6 наиболее значимых и информативных признаков наличия или отсутствия кардиоваскулярных нарушений у наблюдаемых детей: исходная ЧСС, изменение ЧСС после пробы с физической нагрузкой, наличие метаболических изменений миокарда, наличие кардиальных жалоб, наличие СВД.

Линейное уравнение регрессии вероятности наличия риска развития кардиоваскулярных нарушений у наблюдаемых нами больных «Y», создано методом пошаговой линейной регрессии с помощью пакета анализа Statistica 6.1. Получено значимое ($p < 0,0001$) уравнение с коэффициентом множественной корреляции $R=0,92$, валидностью решающего правила -91,3%. Эффективность алгоритма прогноза риска развития кардиоваскулярных нарушений у детей с БА по совокупности клинических и инструментальных признаков составляет 90,4%.

Применив данное решающее правило у детей с БА, можно в 72,63% случаев прогнозировать средний и высокий риск, а в 27,37% низкий риск развития кардиоваскулярных нарушений.

Таблица 6. Характеристика вариантов вегетативной реактивности в сопоставлении с тяжестью БА у наблюдаемых больных (абс., %)

Варианты вегетативной реактивности	БА легкая, n=23		БА среднетяжелая, n=44		БА тяжелая, n=28		Контрольная группа n=23		P
	1		2		3		4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Нормальная	8	34,78	12	27,27	5	17,86	16	69,57	3:4=0,0013 2:4=0,0030 1:4=0,0390
Гиперсимпатикотония	11	47,83	23	52,28	14	50,00	4	17,39	3:4=0,0334 2:4=0,0131
Асимпатикотония	4	17,39	9	20,45	9	32,14	3	13,04	-

Выводы

1. Клинические проявления кардиоваскулярных нарушений у детей с БА характеризуются синдромом вегетативных дисфункций, патологической реакцией сердечно-сосудистой системы на проведение проб с физической нагрузкой

2. При инструментальном исследовании сердечно-сосудистой системы у наблюдаемых больных с БА выявляются нарушения сердечного ритма и проводимости, ишемические и метаболические изменения в миокарде, «малые» аномалии сердца и дисфункции клапанного аппарата, возрастание частоты гипокинетического типа центральной гемодинамики соответственно тяжести БА, наличие исходной симпатикотонии и гиперсимпатикотонии и преобладание патологических вариантов вегетативной реактивности в виде гиперсимпатикотонии и асимпатикотонии.

3. Длительность, тяжесть течения БА усугубляют изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

4. Математическая модель, разработанная на основании регрессионного анализа изученных показателей, эффективность которой по совокупности клинических и инструментальных признаков составила 90,4%, позволяют дать количественную оценку вероятности риска развития кардио-васкулярных нарушений у детей с БА.

5. Большинство детей с БА имеют средний и высокий (72,63%) риск развития кардиоваскулярных нарушений, что требует их дальнейшего наблюдения совместно пульмонологом и кардиологом. ■

Ю.Л. Баженова, С.Ю.Захарова, Царькова С.А., ФГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку - Баженова Юлия Львовна, т. 89321155751, pediatr.fpk@bk.ru

Литература:

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей: стратегия лечения и профилактика» 4-е издание испр. и доп. - М., 2012г.-77с.
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой, 2016 г. [Электронный ресурс] – режим доступа: <http://www.pediatr-russia.ru>
3. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62: 758–766.
4. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю с соавторами. - Распространенность астма-подобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. *Педиатрическая фармакология*, 2009; 6(3):59-65.
5. Якушина М.Р. Клинико-инструментальная характеристика кардиореспираторной системы и вегетативного гомеостаза у больных хроническим обструктивным бронхитом.-автореферат диссертации к.м.н.-Рязань, 1995.24с.
6. Мутафьян О.А. Артериальная гипертензия и гипотензии у детей и подростков. М., 2002г.-114с.
7. Гуревич М.В., Стручков П.В., Александров О.В. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца. *Качественная клиническая практика* 1, 2002
8. Воробьев А.С. Клиническая эхокардиография у детей и подростков. СПб.: Специальная литература, 1999, 422с.
9. Рачинский С.В., Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. Руководство для врачей. М., Медицина, 1988
10. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Вегетативная дистония у детей и подростков. Руководство для врачей. М, Медпрактика-М, 2009
11. Оскалкова М.К. Кровообращение у детей в норме и патологии. М., Медицина, 1976, с 275-285
12. Котлукова Н.П., Кравцова Л.А., Школьникова М.А. Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни в «Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни» по ред. Школьниковой М.А.Кравцовой Л.А., Медпрактика-М., 2002, с58-69
13. Кадымов Н. А. Клинико-ультразвуковая характе-

- ристика сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей.- автореферат диссертации к.м.н.-Москва,2009,24с.
14. Белякова А.В., Шишкина М.И. состояние системной и легочной гемодинамики и микроциркуляции при бронхиальной астме у детей //Педиатрия – 2008. – Т. 48. - №4. – С. 30-33
 15. Гацаева Л.Б. Состояние сердечно-сосудистой системы и влияние на нее бронхолитической терапии у детей раннего возраста с бронхиальной астмой.- автореферат диссертации к.м.н.-Москва,2005,24с.
 16. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей. В 2 т. Том 1 / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. – Москва : Медицина, 1987. – 447 с.
 17. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева // М. – ИД Медпрактика. – 2005.- С 399
 18. Мутафьян, О. А. Детская кардиология : руководство / О. А. Мутафьян. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 504 с.