

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА

Біологічний факультет

Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

Дипломна робота

магістра

**на тему: «Частота виділення *Chlamydia pneumoniae* і
Mycoplasma pneumoniae у хворих на бронхіальну астму»**

« Frequency allocation *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* of patients
with bronchial asthma»

Виконал: студент заочної форми навчання
спеціальність 091 Біологія.Мікробіологія
Запорощенко Галина Василівна

Науковий керівник

кандидат біологічних наук, доцент
Єлинська Наталія Олексіївна

Рецензент:

кандидат біологічних наук, доцент
Майкова Ганна Вікторівна

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

№ _____ від «___» _____ 2017 р.

Захищено на засіданні ЕК № 1

Протокол № _____ від «___» _____ р.

Оцінка _____ / _____ / _____

(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри

_____ Філіпова Т.О.

(підпис)

Голова ЕК

_____ Філіпова Т.О.

(підпис)

Одеса – 2017

АНОТАЦІЯ

Серологічні маркери *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* виявлено у 55,9 % у дітей з бронхіальною астмою. У дітей з важким і середньо тяжким перебігом бронхіальної астми переважають маркери мікоплазменої інфекції. Найбільш висока частота (81 %) серологічних маркерів внутрішньоклітинних патогенів (*C. pneumoniae* і *M. pneumoniae*) виявлена у пацієнтів з важкою формою бронхіальної астми. У інфікованих *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* дітей, хворих на бронхіальну астму, виявлені відхилення з боку показників імунної реактивності організму.

Роботу викладено на 74 сторінках, вона містить 12 таблиць та 3 рисунків. Наведено посилання на 61 джерело літератури (44 кирилицею та 17 латиницею).

Ключові слова: хворі на бронхіальну астму діти, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, імунна реактивність організму

Serological markers *Mycoplasma pneumoniae* and *Shamylia pneumoniae* was found in 55,9 % of children with asthma. In the group of children with severe and medium-severe course of asthma dominated markers mikoplazmenoyi infections. The highest frequency (81%) serological markers of intracellular pathogens (*S. pneumoniae* and *M. pneumoniae*) was found in patients with severe asthma. In infected with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* and *Shamylia* children with asthma found deviations from the parameters of immune reactivity. The work contained 74 pages, it contains 12 tables and 3 figures. The link 61 literature sources (44 Cyrillic and 17 Latin).

Keywords: sick children with asthma, *Mycoplasma pneumoniae*, *Shamylia pneumoniae*, immune reactivity

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ ТА АБРЕВІАТУРИ

АМ – альвеолярні макрофаги

АтБр - антитіла бронхів

АтЛ - антитіла легкого

БА - бронхіальна астма

АБ - астматичний бронхіт

БАСТ - бронхіальна астма середньої тяжкості

Е-РОЛ – розеткоутворюючі лімфоцити з еритроцитами барана

ЦВК - циркулюючі імунні комплекси

ІЛ-8 - інтерлейкін-8

Н / S - коефіцієнт імунорегуляції

IgE - імуноглобулін Е

РG - простогландини

ЗМІСТ

ПРИЙНЯТІ СКОРОЧЕННЯ ТА АБРЕВІАТУРИ.....	3
ВСТУП.....	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Сучасні уявлення про бронхіальну астму.....	8
1.2. <i>Chlamydia pneumoniae</i> і <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - етіологічні агенти бронхіальної астми та інших легеневих захворювань.....	11
1.3. Патогенез бронхіальної астми	15
1.4. Імунологічні аспекти бронхіальної астми.....	16
1.4.1. Роль імуноглобулінів у розвитку бронхіальної астми.....	19
1.4.2. Субпопуляції Т- та В-лімфоцитів при алергічних захворюваннях.....	22
1.4.3. Значення циркулюючих імунних комплексів у патогенезі бронхіальної астми.....	24
1.4.4. Система компліменту у хворих бронхіальною астмою.....	25
1.5. Клітинні системи у розвитку бронхіальної астми.....	26
1.5.1. Еозинофілія - ознака алергізації організму.....	27
1.5.2. Макрофаги - клітки місцевого імунного захисту.....	28
1.5.3. Специфічна гіпосенсибілізація- метод лікування алергічних захворювань.....	29
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	31
2.1. Метод імуно-ферментного аналізу.....	31
2.2. Методика проведення ПЛР.....	36
2.3. Методи оцінки імунного статусу.....	44
2.4. Статистичні методи.....	47
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	48
УЗАГАЛЬНЕННЯ.....	65
ВИСНОВКИ.....	68
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	69

ВСТУП

Алергічні захворювання продовжують залишатися однією з найактуальніших проблем педіатрії. Число дітей з алергічною патологією постійно зростає, причому домінуюче місце належить бронхіальній астмі (БА). Астма - найбільш часте хронічне запальне захворювання дихальних шляхів з періодично виникаючими обструктивними станами. Більше 90% всіх випадків бронхообструктивного синдрому в дитячому віці обумовлено БА.

Патогенез бронхіальній астмі є мультифакторним. Особливе місце в ньому займає взаємодія інфекційних і алергічних механізмів. Крім алергічних дозволяють факторів (3/4 всіх випадків астми у дітей), існують неімунні причини, які викликають приступ бронхіальної астми на тлі гіперреактивності бронхів.

Чим довше існує захворювання, тим більше значення в розгортанні нападів набувають неспецифічні фактори. При хронічному перебігу бронхіальної астми в бронхах химерно поєднуються ділянки гострого і хронічного запалення, і будь-який подразник, що потрапляє на початку зміненої тканину, сприймається як пусковий.

Серед усіх факторів, що підвищують ризик розвитку бронхіальної астми, важливе значення мають респіраторні інфекції

Бактеріальні та вірусні патогени пошкоджуючи миготливий епітелій слизової оболонки дихального тракту, збільшують її проникність для алергенів і чутливість ірритантних рецепторів підслизового шару бронхів, посилюючи бронхіальну гіперреактивність.

В Україні 70 % жінок інфіковані хламідіозом, вони передають хламідії своїм дітям. Приблизно у 50-75 % дітей, народжених від інфікованих хламідіями матерів, розвивається ураження одного або декількох органів,

включаючи легені, кон'юнктиву, носоглотку, пряму кишку і піхву. Велика роль приділяється хламідіозу у розвитку захворювань органів дихання.

Відомо, що до 20 % гострих інфекцій дихальних шляхів етіологічно пов'язані з атиповими збудниками (Зайцева О.В., Самсигіна Г.А. і співавт., 2001). Найбільш значущими з них є *Chlamydophila pneumoniae* (*C. pneumoniae*), *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) (Emre U., 1994; Esposito S., 2004).

Дані збудники здатні ініціювати розвиток БА і негативно впливати на частоту і тяжкість нападів захворювання. Дослідження і публікації з даної тематики нечисленні і суперечливі.

До сих пір немає даних про вплив цих внутрішньоклітинних патогенів на перебіг основного захворювання, а обстеження пацієнта з бронхіальною астмою на збудників цих внутрішньоклітинних інфекцій не є обов'язковим

У зв'язку з цим актуальним є вивчення ролі і впливу *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *M. hominis* інфекцій на бронхіальну астму у дітей. Це перспективний напрямок дослідження є реальним шляхом подальшого поліпшення спеціалізованої медичної допомоги дітям.

Мета роботи - оцінити частоту виявлення *Chlamydia pneumoniae* і *Mycoplasma pneumoniae* у хворих на бронхіальну астму дітей.

Завдання дослідження:

1. Вивчити частоту інфікованості *C. pneumoniae* і *M. pneumoniae* в групі осіб з захворюваннями дихальних шляхів, хворих на бронхіальну астму і здорових дітей.
2. Охарактеризувати особливості перебігу бронхіальної астми в групі дітей, інфікованих атиповими збудниками.
3. Оцінити стан гуморального і клітинного імунітету у хворих на бронхіальну астму дітей інфікованих *C. pneumoniae* і *M. pneumoniae*.

Об'єкт дослідження – інфікованість атиповими збудниками дітей хворих на бронхіальну астму.

Предмет дослідження - частота виявлення *Chlamydia pneumoniae* і *Mycoplasma pneumoniae* у хворих на бронхіальну астму дітей.

.

УЗАГАЛЬНЕННЯ

Алергічні захворювання продовжують залишатися однією з найактуальніших проблем сучасності. Число дітей з алергічною патологією постійно зростає, причому домінуюче місце належить бронхіальній астмі. Астма - найбільш часте хронічне запальне захворювання дихальних шляхів з періодично виникаючими обструктивними станами.

Патогенез бронхіальній астмі є мультифакторним, при якому має місце взаємодія інфекційних і алергічних механізмів. Етіологічно астма може бути пов'язана з атиповими збудниками, у тому числі *Chlamydia pneumoniae* та *Mycoplasma pneumoniae*.

В результаті наших досліджень встановлено, що частота виявлення антитіл IgG до *Chlamydia pneumoniae* при захворюванні дихальних шляхів дорівнювала 12 %, до *Mycoplasma pneumoniae* 9 %. У дівчаток та хлопчиків з частота виявлення антитіл IgG до *Chlamydia pneumoniae* була приблизно однаковою (11 % та 13 %, відповідно), у той час як у хлопчиків показник частоти виявлення антитіл IgG до *Mycoplasma pneumoniae* був більш ніж у 2 рази вище ніж у дівчаток.

Частота виявлення ДНК *Mycoplasma pneumoniae* методом ПЛР була у 2,3 рази вище ніж ДНК *Chlamydia pneumoniae*.

У контрольній групі здорових дітей без клінічних проявів якого лібо захворювання загальна інфікованість атиповими збудниками *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* складала 35,7 %.

У контрольної групі здорових дітей серологічні маркери хламідійної інфекції були виявлені у 19 %, мікоплазменої – у 9,5 % і мікст-інфекція - у 7,1 % випадків. Отримані нами дані мають важливе практичне значення, тому що підтверджують той факт, що внутрішньоклітинні патогени можуть персистувати у організмі дитини, не викликаючи клінічних проявів хвороби. Передача збудників може відбуватися під час пологів, коли жінки інфіковані хламідіозом передають хламідії своїм дітям [12, 36, 50].

За даними серологічного обстеження загальна інфікованість атиповими збудниками хворих на бронхіальну астму склала 55,9 %. Вона виявилася достовірно вищою, ніж в групі здорових дітей - 35,7 %.

Найбільша кількість дітей, інфікованих атиповими внутрішньоклітинними збудниками, зазначалося в групі дітей з важкою бронхіальною астмою – 81 %.

У пацієнтів з середньо-важкою бронхіальною астмою інфікування виявлено у 39 %, з легким перебігом - у 58 % випадків.

У дітей з важкою бронхіальною астмою діагностичні титри антитіл до *M. pneumoniae* були виявлені у 35,7 %, до *C. pneumoniae* - у 28,6 %, мікст-інфекція у 14,3 % випадків.

На підставі наших досліджень можна зробити висновок про те, що частота виявлення антитіл до деяких внутрішньоклітинних патогенів у дітей з бронхіальною астмою залежить від ступеня тяжкості бронхіальної астми.

У інфікованих *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* дітей з легкою формою бронхіальної астми відзначалися компенсаторно-адаптивні реакції організму на алерген, які проявляються в активації клітинної ланки неспецифічної і специфічної резистентності.

У дітей зі середньою ступеню тяжкості астми відзначалася активація гуморального ланки імунітету (різке зростання числа В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів) на тлі наявності різко виражених ознак аутоімунних реакцій (про що свідчив високий рівень антитіл до антигенів тканин легкого і бронхів).

У інфікованих *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* дітей із тяжкою ступеню бронхіальної астми з порушенням функцій зовнішнього дихання за обструктивним типом, прогресивним зниженням бронхіальної прохідності, зі зменшенням калібру бронхів внаслідок тривалого хронічного захворювання, зазначалося пригнічення клітинної ланки специфічної резистентності - зменшення кількісних показників популяції Т-

лімфоцитів за рахунок різкого зниження рівня Т-лімфоцитів з супресорних фенотипом, зростання імунорегуляторного індексу. Пригнічення гуморальної імунної відповіді проявлялося в зниженні абсолютного числа В-лімфоцитів.

Наши дослідження узгоджуються з даними літератури, які свідчать про те, що порушення супресорної активності лімфоцитів у інфікованих *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* дітей є одним з патогенетичних механізмів виникнення бронхіальної астми [11, 19, 27].

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що у дітей інфікованих *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* реєструються відмінності в особливостях клінічних проявів, функціональному стані бронхо-легеневої системи, імунологічній реактивності.

ВИСНОВКИ

1. Серологічні маркери *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* виявлено у 38 (55,9 %) із 68 обстежених дітей з бронхіальною астмою, в порівнянні з 15 (35,7 %) з 42 здорових дітей ($p < 0,05$).
2. У групах дітей з важким і середньо тяжким перебігом бронхіальної астми переважають маркери мікоплазмової інфекції (*Mycoplasma pneumoniae*) - 37,5 % і 26,1 %, відповідно.
3. Найбільш висока частота (81 %) серологічних маркерів внутрішньоклітинних патогенів (*C. pneumoniae* і *M. pneumoniae*) виявлена у пацієнтів з важкою формою бронхіальної астми.
4. У інфікованих *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* дітей, хворих на бронхіальну астму, виявлені відхилення з боку показників імунної реактивності організму (Т- і В-лімфопенія, зниження рівня комплементу, аутоімунні реакції).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Адо А.Д., Федосеева В.Н.* Иммунология бронхиальной астмы // Клиническая медицина.- 1993.- № 11. - С. 3 – 13.
2. *Алексеева Т.А., Праля Н.М.* Изучение Т- и В-лимфоцитов при бронхиальной астме // Клиническая медицина.-1999. - №12. - С. 49-52.
3. *Анаев Э.Х., Чучалин А.Г.* Роль эозинофилов в патогенезе бронхиальной астмы // Бронхиальная астма / Под ред. А.Г. Чучалина. -М.: Агар, 1997. - Т.1.-С. 82-101.
4. *Балаболкин И.И.* Бронхиальная астма у детей.- М.: Медицина, 2000.- 176 с.
5. *Балаболкин И.И.* Аллергическая патология детского возраста на современном этапе // Педиатрия. - 2003. -№1. - С. 163-190.
6. *Бочкарев Є.Г.* Лабораторна діагностика хламідійної інфекції //Імунопатологія. Алергологія. Інфектологія. – 2000.- №4. – С.65-72.
7. *Брусиловский Б.М.* Значение иммуноглобулинов в сыворотке крови и бронхиального секрета в дифференциальной диагностике бронхиальной астмы и синдромного бронхоспазма //Терапевтический архив. - 1990.- №3. - С. 83-86.
8. *Брусиловский Б.М., Берзнер А.Н., Шапошник Е., Шкиряк Н.И.* Сравнительная характеристика иммуноглобулинов бронхиального секрета у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом //Клиническая медицина. - 1999. -№4. - С. 53-56.
9. *Ваничкин А.А., Бушуева Н.Н.* Ускоренная первичная оценка иммунологического статуса человека. Методические рекомендации.- Одесса: Астропринт, 1990.-24 с.
10. *Гайхенберг Б.А., Коваленко В.Л.* Неспецифические бронхолегочные заболевания у детей //Клинико-морфологические параллели.-Челябинск: ЧМИ, 1999. - 96 с.

11. Глазкова Л.К., Акилов О.Е. Практические аспекты персистирующей хламидийной инфекции // Инфекции, перед, пол. путем. 1999. - №4. - С. 29-34.
12. Гучев И.О. *Chlamydophila pneumoniae* та *Mycoplasma pneumoniae* як збудники внелікарняній пневмонії у дорослих // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5. – № 12. – С. 16-22.
13. Дворецкий Л.И., Дидковский Н.А., Реметова Н.В. Система комплемента и бронхиальная астма // Терапевтический архив. - 1994. - №3. - 39 с.
14. Долгушин И.И., Зурачка А.В., Власов А.В. Секреторные продукты нейтрофилов и иммунный ответ // Иммунология. - 1990. - №3. - С. 35-37.
15. Дрожжев М.Е., Лев Н.С., Костюченко М.В. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей // Пульмонология. 2002. - № 1. - С. 42-46.
16. Єгоров А.М., Осіпов О.П., Дзантиєв Б.Б., Гаврилова О.М. Теорія та практика імуноферментного аналізу . – М.: Вища шк., 1991. – 288 с.
17. Ермакова Г.Л., Шмелев Е.И. Связь фагоцитоза и сенсибилизации к бактериальным аллергенам у больных хроническим бронхитом // Лабораторное дело. - 2003. - № 9. - С. 50-56.
18. Киквидзе М.С., Лаборотнева Д.Э. Иммунные комплексы при бронхиальной астме // Иммунологические аспекты бронхиальной астмы. - 1996. - С. 187-190.
19. Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения // Consilium Medicum. - 2001. - №3. - С. 575-579.
20. Кутова В.В, Мавров І.І, Гончаренко В.В, «Виділення, ідентифікація та умови довгострокового зберігання *Chlamidiya trachomatis* та *Chlamidia pneumoniae*»: методичні рекомендації, Київ: Знання України, 2007. – 24с.
21. Кухтинова Н.В., Кротов С.А., Кротова В.А. Рецидивирующие и хронические формы хламидофилеза у детей: современные стандарты

- диагностики, клинические особенности, схемы семейной реабилитации. - Кольцово: Вектор-Бест, 2004. - 87 с.
22. *Литовченко Л.М.* Некоторые показатели системы комплемента у детей при бронхиальной астме // Иммунология и аллергия. - 1992. - № 16. - С. 42-44.
23. *Ломако Л.И., Должникова Л.К.* Бронхиальная астма у детей. - Минск: Белорусь, 1999. - С. 3-5.
24. *Луценко М.Г., Целуйко С.С.* Иммунологическое определение секреторного иммуноглобулина А в слизистой оболочке бронхов при хроническом бронхите // Архив патологии. - 1989.- № 7. - С. 59-63.
25. *Маянский Д.Н.* Патогенез бронхиальной астмы // Терапевтический архив. - 1995.-Т. 67, № 12. - С. 77-79.
26. *Мирзамухамедова А.Г.* Бронхиальная астма. - М.: Медицина, 2000. – 15 с.
27. *Молотова В.Н., Чернушенко Е.Ф.* Бронхиальная астма. - Киев: Здоров'я . - 2004. - С. 21-46.
28. *Новиков Д.К.* Клиническая аллергология. - Минск: Высшая школа, 1998. - 511 с.
29. *Осина Т.Д.* Современные проблемы фармакотерапии бронхиальной обструкции у детей // Пульмонологическая помощь детям. Сб. науч. трудов.- Владивосток: ВМИ, 1990. - С. 65-79.
30. *Пашун Т.В.* Неспецифическая супрессорная активность у детей больных бронхиальной астмой // Иммунология и аллергия. - 1987. - №21. – С. 22 - 31.
31. *Провоторов В.М.* Показатели иммунитета у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой // Клиническая медицина. - 1999.- №4.-51 с.
32. *Пыцкий В.И., Андрианова Н.В.* Аллергические заболевания. -М.: Медицина, 2002. - 146 с.

33. Раковська І.В., Горіна Л.Г. Лабораторна діагностика мікоплазмозов людини. Клін. лаб. Діагностика.- К.: КМІ, 1999.- С. 11 - 6 7.
34. Руднев А.М. Состояние системы Т- и В-лимфоцитов при астматическом бронхите и бронхиальной астме у детей //Проблемы патологии в эксперименте и клинике. –Львов: ЛМИ, 1997. -37 с.
35. Самуїлов В.Д. Імуноферментний аналіз //Соросовський освітній журнал.- 1999.- №12.- С.9-15.
36. Сапа І.Ю. Показатели функционального состояния иммунной системы детей, больных бронхиальной астмой //Иммунология и аллергия. - 1988.- №. 22. - С. 28-30.
37. Сергеева К.М., Успенская Е.П. Бронхиальная астма у детей. - Л.: Медицина, 1994. - 263 с.
38. Сидельников В.М., Безруков Л.А., Мигаль В.Г. Практическая аллергология детского возраста.- М.: Медицина, 1995.- 236 с.
39. Смирнова В.В., Демихов В.Г., А.В., Шаровская Г.И. Инфицированность детей с бронхиальной астмой внутриклеточными микроорганизмами (*Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamidophila pneumoniae*) II Тез. докл. XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 2007. — С. 741.
40. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Б. Иммунология и иммунопатология детского возраста. - М.: Медицина, 1996. - С. 180-190.
41. Царевский Л.П. Морфогенетические основы иммунорегуляции при аллергии.- Алма-Ата: АМИ, 1990. - С. 3-7.
42. Чучалин А.Г. Иммунокоррекция в пульмонологии. - М.: Медицина, 1990.- 146 с.
43. Хамитов Р. Ф., Пальмова Л. Ю., Новоженев В. Г. Значение антибактериальной терапии при *Chlamydomphila pneumoniae* инфекции у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. - 2004. - №10. -С. 28-33.

44. Юнусов М.А. Иммунология и бронхиальная астма.-М.: Знание,1993. – 65 с.
45. Biscione G.L., Corne J., Chauhan A.J. et al. Increased frequency of detection of *Chlamydophila pneumoniae* in asthma // Eur Respir J. - 2004. - Vol. 24. - P. 745-749.
46. Black P.N., Blasi F., Jenkins C.Rl. Trial of Roxithromycin in Subjects with Asthma and Serological Evidence of Infection with *Chlamydia pneumoniae* II Am J Respir Crit Care. 2001. - Vol.164. - P.536-541.
47. Black P.N., Scicchitano R., Jenkins C.R. Serological evidence of infection with *Chlamydia pneumoniae* is related to the severity of asthma // Eur Respir J. - 2000. -V.15. - P.254-259.
48. Blum J.P. La systeme du complement //Vie med.- 1995. - V. 66, № 12. - P.593.
49. Cosentini L.R., Tarsia P., Canetta C. et al. Severe asthma exacerbation: role of acute *Chlamydophila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infection // Respiratory Research. - 2008. - Vol. 9. - P. 48-66.
50. Cookson J.B. Prevelence rates of asthma in developins countries and theirre comparison with these in Europe and North America // Chest.- 1987.- V. 91, № 6. - P.97-103.
51. Cunningham A.F., Johnston S.L., Julious S.A. et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection and asthma exacerbations in children // Eur Respir J. — 1998. – V. 1. - P.345-349.
52. Drew W.L. Growth of herpes cultured human alveolare macrophages //Am. Rev.Resp.Dis. - 1995. - №119. - P. 287-291.
53. Esposito S., Principi N. Asthma in children: are chlamydia or mycoplasma involved? // Paediatr Drugs. - 2001. - Vol.3. - P. 159-168.
54. Hahn D.L., Golubjatnikov R. Asthma and chlamydial infection: a case series //J Fam Pract. - 1994. - Vol.38. - P.589-595.
55. Hahn D.L., Peeling R.W., Dillon E. et al. Serologic markers for *Chlamydia pneumoniae* in asthma // Ann Allergy Asthma Immunol.- 2000. - Vol.84. - P.227-233.

56. *Hardt H., Oseid F.* Das Asthma-syndrom in Kindesalter // *Mschr. Kinderheilk.* - 1995. - V. 1, № 5. - P. 854-864.
57. *Johnston S.L., Martin R.J.* *Chlamydophila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. A role in Asthma pathogenesis // *Am J Respir Crit Care Med.* - 2005.-Vol. 172.-P. 1078-1089.
58. *Kaukoranta-Tolvanen S.S., Laitinen K., Saikku P. et al.* *Chlamydia pneumoniae* multiplies in human endothelial cells in vitro // *Microb Pathog.* -1994.-Vol.16.-P.313-319.
59. *Kraft M., Cassell G.H., Pak J. et al.* *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Asthma. Effect of Clarithromycin // *Chest.* 2002. - Vol.121. - P.1782-1788.
60. *Lane D.J.* Asthma // *Oxford medical publications.* -1999. - 163 p.
61. *Riedel F., Rieger C.H.L.* Astma bronchiale in Kindesalter eine aktuell übersicht // *Prek. Klin.Pneum.* - 1997. - V. 41, № 7. - P. 242-258.