

УДК 616.233-002.2-036.87/-039.41-085.835.56

О.І. Лемко, С.В. Лукашук, Т.І. Кополовец

## Зміни активності запального процесу у дітей, що часто хворіють, та хворих на рецидивуючий бронхіт під впливом відновлювального лікування

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):97-101; doi 10.15574/PP.2017.71.97

**Мета** — оцінити зміни активності запального процесу в дітей, що часто хворіють, та хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом у процесі відновлювального лікування під впливом різних лікувальних комплексів на основі галоаерозольтерапії.

**Пацієнти та методи.** Проведено дослідження цитокінового профілю у 82 дітей віком 6–10 років поза гострим періодом, із них 46 дітей, що часто хворіють, і 36 хворих на рецидивуючий бронхіт.

**Результати.** У дітей, що часто хворіють, та хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом виявлено підвищення рівня прозапальних і зниження протизапальних цитокінів на фоні збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про персистенцію запального процесу. Дані зміни можуть мати несприятливий прогноз та визначають необхідність проведення відновлювального лікування цієї категорії дітей з метою ефективного гальмування запального процесу. Під впливом галоаерозольтерапії (18 сеансів) у дітей відмічено відновлення балансу основних про- та протизапальних цитокінів з нормалізацією рівня циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про зменшення активності запального процесу та певний імунореабілітаційний ефект. Такого ж ефекту досягнуто при використанні 13 сеансів галоаерозольтерапії з одночасним призначенням синглетно-кисневої терапії або ж її поєднання з віброакустичним впливом.

**Висновки.** У дітей, що часто хворіють, і хворих із рецидивуючим бронхітом поза гострим періодом відновлювальне лікування на основі галоаерозольтерапії приводить до зменшення активності запального процесу.

**Ключові слова:** діти, які часто хворіють, рецидивуючий бронхіт, цитокіни, галоаерозольтерапія.

### Changes of the inflammation activity in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis influenced by rehabilitation treatment

O.I. Lemko, S.V. Lukashchuk, T.I. Kopolovets

SI «Scientific-Practical Medical Centre «Rehabilitation» of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Uzhgorod

**Objective** — to evaluate changes in the activity of inflammatory process in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis in the non-acute period during the rehabilitation influenced by various therapeutic complexes based on haloaerosoltherapy.

**Material and methods.** The cytokine profile was studied in 82 children of 6-10 years old, among them 46 frequently ill children and 36 patients with recurrent bronchitis in the non-acute period.

**Results.** Elevation of the levels of proinflammatory and antiinflammatory cytokines on the background of increased level of circulating immune complexes were detected in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis in the non-acute period, which indicates the persistence of the inflammatory process. These changes can have a dismal prognosis and determine the necessity of rehabilitation treatment for this category of children in order to achieve effective reduction of the inflammatory process. The recovery of the main pro- and anti-inflammatory cytokine balance with the circulating immune complexes level normalization, which was observed under the influence of haloaerosoltherapy (18 sessions), indicates the decrease of inflammatory process activity and achievement of certain immunorehabilitation effect. The same effect was achieved after 13 sessions of haloaerosoltherapy with the simultaneous prescription of singlet-oxygen therapy or its combination with vibroacoustic influence.

**Conclusions.** Rehabilitation treatment on the basis of haloaerosoltherapy promotes decreasing of the inflammatory process activity in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis in the non-acute period of disease.

**Key words:** frequently ill children, recurrent bronchitis, cytokines, haloaerosoltherapy.

### Изменения активности воспалительного процесса у часто болеющих детей и больных рецидивирующим бронхитом под влиянием восстановительного лечения

О.И. Лемко, С.В. Лукашук, Т.И. Кополовец

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины», г. Ужгород

**Цель** — оценить изменения активности воспалительного процесса у часто болеющих детей и больных рецидивирующим бронхитом вне острого периода в процессе восстановительного лечения под влиянием различных лечебных комплексов на основе галоаэрозольтерапии. Пациенты и методы. Проведено исследование цитокінового профіля у 82 дітей вне острого периода в возрасте 6–10 лет, из них 46 часто болеющих детей и 36 больных с рецидивирующим бронхитом.

**Результаты.** У часто болеющих детей и пациентов с рецидивирующим бронхитом вне острого периода обнаружено повышение уровня провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокінов на фоне увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует о персистенции воспалительного процесса. Данные изменения могут иметь неблагоприятных прогноз и определяют необходимость проведения восстановительного лечения этой категории детей с целью эффективного уменьшения активности воспалительного процесса. Под влиянием галоаэрозольтерапии (18 сеансов) у детей отмечено восстановление баланса основных про- и противовоспалительных цитокінов с нормализацией уровня циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса и достижении определенного иммунореабілітаційного ефекта. Такого ж ефекта досягнуто при використанні 13 сеансов галоаэрозольтерапии с одновременным назначением синглетно-кислородной терапии или же в ее сочетании с виброакустическим воздействием.

**Выводы.** У часто болеющих детей и больных с рецидивирующим бронхитом вне острого периода восстановительное лечение на основе галоаэрозольтерапии приводит к уменьшению активности воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, рецидивирующий бронхит, цитокіны, галоаэрозольтерапия.

## Вступ

Серед захворювань органів дихання в дітей найбільш поширеними є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) [2, 9]. Повторні ГРЗ порушують функціонування компенсаторних механізмів та знижують імунну реактивність організму, що, своєю чергою, створює умови для формування хронічних вогнищ інфекції [3]. Особливої уваги потребують хворі з рецидивуючими респіраторними захворюваннями, у тому числі з рецидивуючим бронхітом (РБ), оскільки повного функціонального відновлення організму, навіть після комплексного лікування в гострому періоді, в більшості випадків досягти не вдається, що підтверджується клініко-функціональними та лабораторними даними [5, 7, 8, 16]. Повторні загострення РБ створюють умови для формування більш тяжких захворювань у дорослому віці (бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень), що може стати причиною стійкої втрати працездатності [1, 6, 14].

Саме тому діти з частими та рецидивуючими респіраторними захворюваннями поза гострим періодом потребують відновлювального лікування. На цьому етапі перевагу слід надавати немедикаментозним методам, для яких характерним є багатокомпонентний механізм дії, «м'який» вплив, що особливо важливо, враховуючи особливості дитячої імунної системи, яка проходить період свого становлення [14, 16]. У цьому плані перспективним є метод відтворення умов, близьких до мікроклімату природних соляних шахт, основним діючим фактором якого є сухий аерозоль кам'яної солі (галоаерозольтерапія – ГАТ) [4].

**Мета** дослідження – оцінити зміни активності запального процесу в дітей, що часто хворіють (ДЧХ), та хворих на РБ поза гострим періодом у процесі відновлювального лікування під впливом різних лікувальних комплексів на основі ГАТ.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження цитокінового профілю проведено у 82 дітей віком 6–10 років поза гострим періодом, із них 46 ДЧХ та 36 пацієнтів із РБ. До групи дітей, що часто хворіють, згідно з критеріями В.Ю. Альбіцького і А.А. Баранова, увійшли пацієнти від 5 років, які протягом календарного року перенесли чотири і більше ГРЗ [13]: ринофарингіт, ларингіт, трахеїт. Критеріями діагностики РБ, відповідно до рекомендацій, прийнятих на 2-му з'їзді фтізіатрів

і пульмонологів України (Київ, 1998 р.), був бронхіт, що повторювався два і більше разів на рік, не менше одного року, без ознак бронхоспазму.

Усі хворі проходили лабораторне обстеження та курс ГАТ на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Групу контролю для лабораторних даних становили 10 практично здорових дітей цього ж віку.

Для оцінки активності запального процесу досліджено цитокіновий статус організму шляхом визначення рівня прозапальних (фактора некрозу пухлин альфа – ФНП $\alpha$ , інтерлейкіну 8 – ІЛ-8) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів імуноферментним методом за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, РФ) згідно з інструкціями виробника. Розраховано співвідношення рівня про- та протизапальних цитокінів. Визначено рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом преципітації з поліетиленгліколем із молекулярною масою 6000 (ПЕГ 6000) за Haskova [15].

Лікування проведено за трьома лікувальними комплексами (ЛК). ЛК-1 передбачав застосування ГАТ, яку проводили в спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювали сухий аерозоль кам'яної солі за допомогою галогенераторів нового типу, що дає змогу генерувати галоаерозоль високих концентрацій (до 40–50 мг/м<sup>3</sup>). У цілому курс лікування складався з 18 щоденних (крім неділі) сеансів ГАТ тривалістю 30 хв. кожен. ЛК-2 включав скорочений курс ГАТ (13 сеансів) і синглетно-кисневу терапію (СКТ) у вигляді кисневої пінки (12 процедур), яку отримували за допомогою апарату МІТ-С (Україна). ЛК-3 проведено аналогічно до ЛК-2 (ГАТ 13 сеансів та СКТ № 12) з додатковим призначенням віброакустичного впливу на грудну клітку (10 процедур) за допомогою апарату «Вітафон» (РФ).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

## Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що цитокіни є медіаторами міжклітинних комунікацій, здатні як ініціювати гостру фазу запалення, так і обмежувати його поширення та інтенсивність, а співвідношення основних про- та протизапальних цитокінів може визначати перебіг патологічного процесу

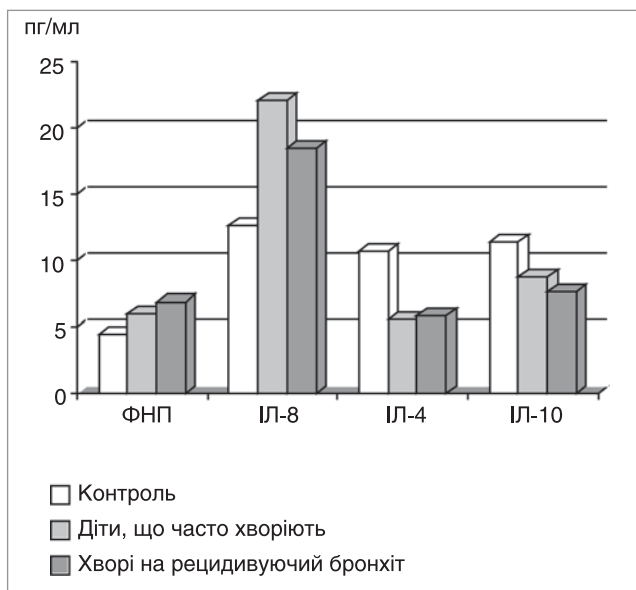


Рис. 1. Показники цитокинового профілю в обстежених дітей до лікування

в цілому та прогноз захворювання [10, 11]. Тому невід'ємним елементом оцінки ефективності лікування при запальних процесах є аналіз змін активності такого процесу, особливо у взаємозв'язку з цитокиновим статусом організму.

До лікування в обстежених дітей виявлено достовірне зростання рівнів прозапальних цитокинів (ФНП $\alpha$ , ИЛ-8) на тлі зниження протизапальних інтерлейкінів (ИЛ-4, ИЛ-10), без суттєвої різниці між ДЧХ і хворими на РБ, що опосередковано вказує на певну спорідненість патологічного процесу в даного контингенту дітей (рис. 1).

Так, у ДЧХ рівень ФНП $\alpha$ , синтез якого індукується мікроорганізми, та продукти їх життєдіяльності [11] зростав до  $6,04 \pm 0,65$  пг/мл, а у хворих на РБ — до  $6,88 \pm 0,89$  пг/мл, що суттєво вище, ніж  $4,54 \pm 0,48$  пг/мл у контрольній групі

( $p < 0,1$  та  $p < 0,05$  відповідно). Рівень ИЛ-8 відповідав  $22,0 \pm 2,58$  пг/мл у ДЧХ та  $18,5 \pm 2,17$  пг/мл у хворих на РБ при нормі  $12,7 \pm 2,91$  пг/мл ( $p < 0,05$  та  $p < 0,1$  відповідно), що може вказувати на незавершеність запального процесу в цілому.

З боку протизапальних цитокинів у ДЧХ відмічено зниження рівня ИЛ-4 до  $5,55 \pm 0,52$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) та ИЛ-10 до  $8,82 \pm 0,73$  пг/мл ( $p < 0,1$ ) порівняно з контрольною групою, де дані показники дорівнювали  $10,7 \pm 2,18$  пг/мл та  $11,4 \pm 1,18$  пг/мл відповідно. У пацієнтів із РБ зареєстровано зниження рівня ИЛ-4 до  $5,91 \pm 0,82$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) та більш суттєве зменшення рівня ИЛ-10 до  $7,73 \pm 0,58$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), що може свідчити про персистуючий запальний процес та мати несприятливий прогноз.

Коефіцієнт співвідношення між досліджуваними показниками становив  $2,18 \pm 0,26$  у ДЧХ та  $2,02 \pm 0,26$  у хворих на РБ, що у 2,8 та 2,6 рази відповідно перевищує його величину у здорових дітей ( $0,79 \pm 0,14$ ,  $p < 0,001$ ). Порушення балансу між про- і протизапальними цитокінами може стати підґрунтям для розвитку хронічного інфекційно-запального процесу та визначає необхідність проведення лікувальних заходів, спрямованих на усунення залишкового запального процесу.

Відображенням активності запального процесу та його схильності до затяжного перебігу є також рівень ЦІК, який зростав у ДЧХ до  $29,2 \pm 3,18$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), а у хворих із РБ — до  $26,5 \pm 3,03$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ) проти  $15,6 \pm 1,74$  ммоль/л у контрольній групі, що також може приводити до імунокомплексних тканинних уражень і ускладнювати перебіг патологічного процесу.

Отже, досліджувані показники цитокинового профілю в обстежених дітей поза гострим періодом свідчать про незавершеність запаль-

Таблиця 1

Зміни показників цитокинового статусу та рівня циркулюючих імунних комплексів у дітей, що часто хворіють, під впливом лікування

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=10)	Лікувальні комплекси								
		ЛК-1 (n=19)			ЛК-2 (n=13)			ЛК-3 (n=14)		
		до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$4,54 \pm 0,48$	$6,13 \pm 0,40^{**}$	$3,83 \pm 0,50^*$	$< 0,001$	$6,55 \pm 0,91^*$	$3,91 \pm 0,59$	$< 0,02$	$5,45 \pm 0,65^*$	$3,13 \pm 0,34^{**}$	$< 0,001$
ИЛ-8, пг/мл	$12,7 \pm 2,91$	$23,0 \pm 2,46^{**}$	$11,2 \pm 1,99$	$< 0,001$	$24,1 \pm 2,79^{**}$	$13,9 \pm 2,45$	$< 0,01$	$18,8 \pm 2,50^*$	$9,26 \pm 1,32^*$	$< 0,001$
ИЛ-4, пг/мл	$10,7 \pm 2,18$	$5,15 \pm 0,76^{**}$	$7,29 \pm 0,65^*$	$< 0,05$	$5,61 \pm 0,38^{**}$	$7,70 \pm 0,83^*$	$< 0,05$	$5,88 \pm 0,42^{**}$	$7,59 \pm 0,65^*$	$< 0,05$
ИЛ-10, пг/мл	$11,4 \pm 1,18$	$10,5 \pm 0,95$	$13,3 \pm 0,77$	$< 0,05$	$9,11 \pm 0,74$	$11,2 \pm 1,45$	$< 0,2$	$6,84 \pm 0,51^{**}$	$10,0 \pm 1,02$	$< 0,01$
ФНП $\alpha$ + ИЛ-8 ИЛ-4+ИЛ-10	$0,79 \pm 0,14$	$2,38 \pm 0,44^{**}$	$0,83 \pm 0,14$	$< 0,001$	$2,20 \pm 0,18^{**}$	$0,89 \pm 0,11$	$< 0,001$	$1,95 \pm 0,16^{**}$	$0,73 \pm 0,09$	$< 0,001$
n	(n=11)	(n=19)			(n=20)			(n=21)		
ЦІК, ммоль/л	$15,6 \pm 1,74$	$29,9 \pm 3,25^{**}$	$17,7 \pm 2,67$	$< 0,01$	$30,0 \pm 3,54^{**}$	$19,8 \pm 2,26^*$	$< 0,02$	$27,7 \pm 2,76^{**}$	$16,7 \pm 2,66$	$< 0,01$

Примітки: у всіх таблицях n — кількість спостережень, p — достовірність різниці між показниками до та після лікування, \* — тенденція до достовірності між показниками хворих дітей та контрольною групою, \*\* — достовірна різниця між показниками хворих дітей та контрольною групою.

Таблиця 2

**Зміни показників цитокинового статусу та рівня циркулюючих імунних комплексів у хворих на рецидивуючий бронхіт під впливом лікування**

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=10)	Лікувальні комплекси								
		ЛК-1 (n=16)			ЛК-2 (n=9)			ЛК-3 (n=11)		
		до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
ФНП-α, пг/мл	4,54±0,48	6,69±0,88**	3,74±0,48*	<0,01	6,71±0,58**	4,59±0,65	<0,02	7,23±1,22**	4,32±0,74	<0,05
ІЛ-8, пг/мл	12,7±2,91	22,7±2,62**	13,6±1,84	<0,001	15,7±1,22	10,4±1,49	<0,001	17,1±2,66	11,1±1,99	<0,1
ІЛ-4, пг/мл	10,7±2,18	5,71±0,70**	8,00±1,16	<0,1	6,43±0,79*	8,31±1,02	<0,1	5,58±0,97**	8,09±0,93*	<0,1
ІЛ-10, пг/мл	11,4±1,18	8,59±0,74**	12,9±1,74	<0,001	7,11±0,44**	11,1±1,27	<0,001	7,50±0,56**	10,1±0,57	<0,001
ФНПα + ІЛ-8 ІЛ-4+ІЛ-10	0,79±0,14	2,38±0,35**	0,87±0,13	<0,001	1,72±0,17**	0,82±0,11	<0,001	1,95±0,27**	0,88±0,14	<0,001
n	(n=11)	(n=16)			(n=16)			(n=18)		
ЦІК, ммоль/л	15,6±1,74	26,8±3,43**	16,5±1,99	<0,02	23,8±2,45**	14,3±1,96	<0,001	29,0±3,21**	18,7±2,79	<0,02

ного процесу, що може бути пов'язано з виснаженням цитокин-продукууючої функції Th2-клітин, які синтезують протизапальні інтерлейкіни, зокрема ІЛ-4 [12]. Така ситуація загрожує хронізацією запального процесу з можливими тканинними ушкодженнями і включенням аутоімунних механізмів та потребує проведення адекватної терапії.

У процесі відновлювального лікування на основі ГАТ спостерігалась позитивна динаміка всіх досліджуваних показників в обох групах дітей (табл. 1, табл. 2).

Так, у ДЧХ під впливом ЛК відмічалась достовірна динаміка та нормалізація більшості досліджуваних показників (табл. 1). Слід зазначити, що рівень ФНПα, який є маркером різних форм тканинного пошкодження, після ЛК-3 став достовірно нижчим за норму. Рівень ІЛ-8, який відображає активність нейтрофільного запалення [12], достовірно знижувався і нормалізувався при використанні всіх ЛК, що підтверджує згасання активності інфекційно-запального процесу.

Після лікування ДЧХ вміст протизапального ІЛ-4, який протидіє ФНПα та ІЛ-8, достовірно зростав при всіх ЛК, однак зберігались тенденції до його зниження порівняно з практично здоровими дітьми. Рівень ІЛ-10 підвищувався достовірно при ЛК-1, що передбачав повний курс ГАТ (18 сеансів), та ЛК-3, який поєднував скорочений режим ГАТ (13 сеансів) із двома додатковими фізичними чинниками (СКТ та віброакустичним впливом). Отримані результати підтвержені достовірним зростанням (у 2,5–2,9 разу) і нормалізацією коефіцієнта співвідношення про- і протизапальних цитокинів наприкінці всіх ЛК.

Рівень ЦІК у ДЧХ достовірно знижувався також при всіх ЛК, але досяг рівня практично

здорових дітей тільки при використанні ЛК-1 або ж ЛК-3.

Отже, у ДЧХ відновлювальне лікування на основі ГАТ приводить до зниження активності запального процесу з певним відновленням балансу про- і протизапальних цитокинів, без суттєвої різниці між ЛК. Тобто у ДЧХ скорочення курсу ГАТ можливе при комплексному лікуванні з додатковим призначенням одного (СКТ) або двох (СКТ та віброакустичний вплив) лікувальних фізичних чинників.

Подібна ситуація спостерігалась і в дітей, хворих на РБ (табл. 2).

Однак рівень ФНПα, який відображає наявність тканинних ушкоджень, та показник ІЛ-8 найбільш виражено зменшувалися (в 1,7–1,8 разу) при ЛК-1, який включав 18 сеансів ГАТ, причому під кінець лікування рівень ФНПα був навіть дещо нижчим, ніж у контрольній групі. Протизапальний ІЛ-4 під впливом усіх ЛК проявляв тільки тенденцію до зростання, але в більшості випадків нормалізувався. Водночас ІЛ-10, який є інгібітором більшості прозапальних цитокинів, достовірно зростав і нормалізувався незалежно від застосованого ЛК. Такі зміни в рівнях досліджуваних прозапальних і протизапальних цитокинів у хворих на РБ вели до відновлення балансу між ними з нормалізацією коефіцієнта співвідношення прозапальних і протизапальних цитокинів, без різниці між ЛК.

З боку рівня ЦІК спостерігалось достовірне зниження їх рівня та нормалізація при лікуванні згідно із запропонованими ЛК, що підтверджує гальмування активності запального процесу у хворих на РБ під впливом відновлювального лікування в цілому.

Таким чином, у ДЧХ і хворих на РБ під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ

спостерігалось зменшення інтенсивності запального процесу, що підтверджується відновленням балансу досліджуваних про-та протизапальних цитокінів і нормалізацією рівня ЦІК.

### Висновки

У ДЧХ і хворих на РБ поза гострим періодом виявлено підвищення рівня прозапальних та зниження вмісту протизапальних цитокінів на фоні збільшення рівнів ЦІК, що свідчить про персистенцію запального процесу і може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продуруючої функції Th2-клітин. Дані зміни можуть мати несприятливий прогноз та визначають необхідність проведення відновлювального лікування цієї категорії дітей з метою ефективного гальмування запального процесу.

Під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ у обстежених дітей спостерігалось

відновлення балансу основних про-та протизапальних цитокінів із нормалізацією рівня ЦІК, що свідчить про зменшення активності запального процесу та певний імунореабілітаційний ефект. Деяко більш виражений позитивний вплив на цитокіновий профіль у ДЧХ чинить ЛК-3, що включає скорочений режим ГАТ із додатковим призначенням ще двох лікувальних чинників, а у хворих на РБ — ЛК-1, що передбачав 18 сеансів ГАТ. Однак суттєвої різниці в ефективності досліджуваних ЛК в обох групах дітей не було. Тобто можливе скорочення тривалості відновлювального лікування на основі ГАТ за умови додаткового призначення одного або двох лікувальних фізичних чинників (СКТ, віброакустичний вплив).

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А.Е. Частые респираторные заболевания и рецидивирующий бронхит у детей / А.Е. Абатуров, Ю.К. Ботьбот, И.Л. Высочина. — Киев : Фарм Медиа, 2011. — 172 с.
- Дудіна О.О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2014. — № 2. — С. 49—57.
- Ефективність застосування лаферобіону в дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом, які часто хворіють на гострі респираторні захворювання / А.П. Юрцева, О.В. Фофанова, Н.Б. Осадець [та ін.] // Здоров'я ребенка. — 2014. — № 5 (56). — С. 21—26.
- Лемко І.С. Спелео- та галоерозольотерапія на Закарпатті — становлення, сьогодення, перспективи / І.С. Лемко, О.І. Лемко // Актуальные вопросы физиотерапии и курортологии физиотерапии и медицинской реабилитации : материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора А.Е. Щербака (1863-1934) : труды, Ялта, АР Крым, 10-11 октября 2013 г. — Ялта, 2013. — Т. XXIV. — С. 132—138.
- Лемко О.І. Особливості клініко-функціональної характеристики дітей, що часто хворіють та хворих на рецидивуючий бронхіт / О.І. Лемко, С.В. Лукашук // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2016. — Вип. 25, кн. 3. — С. 550—555.
- Лукашук С.В. Часті та рецидивуючі респираторні інфекції у дітей: сучасний стан проблеми (огляд літератури) / С.В. Лукашук, О.І. Лемко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2016. — № 3—4. — С. 66—71.
- Нечипуренко О.Н. О значимости спирографии в оценке эффективности нового комплекса физиотерапии у детей с острым бронхитом / О.Н. Нечипуренко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2011. — № 3. — С. 22—25.
- Оцінка деяких показників імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом / О.І. Лемко, Н.В. Вантох, С.В. Лукашук [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2015. — Вип. 24, кн. 3. — С. 280—285.
- Подходы к оптимизации терапии острых респираторных заболеваний у детей / Т.Н. Елкина, Е.Г. Кондрюкина, О.А. Грибанова, М.Г. Лиханова // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, № 6. — С. 63—68.
- Поляков В.В. Взаемодвижение цитокинового профиля крови, конденсата воздуха, что выдыхается, та вентиляционной функции легенів дітей із бронхіальною астмою і рецидивуючим обструктивним бронхітом / В.В. Поляков // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2012. — №3. — С. 21—24.
- Сенаторова Г.С. Особливості цитокінового спектру (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10) в індукованому мокротинні у дітей з бронхітами / Г.С. Сенаторова, О.С. Лупальцова // Клінічна та експериментальна патологія. — 2013. — №1. — С. 144—147.
- Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н. Чуклин, А.А. Переяслов. — Львов : Лига-Прес, 2005. — 480 с.
- Юлиш Е.И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е.И. Юлиш, С.Я. Ярошенко // Здоров'я ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 70—76.
- Юрочко Ф. Рецидивуючі респираторні інфекції у дітей / Федір Юрочко // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 91—96.
- Novy zpusob stanoveni cirkulujucich imunokomplexiv ludskich serech / V. Haskova [et al.] // Chas. Lek. Ches. — 1977. — Vol. 116. — P. 14.
- Schaad U.B. The Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children / U.B. Schaad, N. Principi // European Infectious Disease. — 2012. — Vol. 6, № 2. — P. 111—115.

### Сведения об авторах:

**Лемко Ольга Ивановна** — д.мед.н., проф. ГУ «НПМЦ «Реабілітації» МЗ України». Адрес: Закарпатская обл., г. Ужгород, ул. Великокаменная, 10; тел. (0312) 63-74-62.  
**Лукашук Светлана Васильевна** — к.мед.н., н.с. ГУ «НПМЦ «Реабілітації» МЗ України». Адрес: Закарпатская обл., г. Ужгород, ул. Великокаменная, 10; тел. (0312) 63-74-62.

**Кополовец Татьяна Ивановна** — мл.н.с. ГУ «НПМЦ «Реабілітації» МЗ України». Адрес: Закарпатская обл., г. Ужгород, ул. Великокаменная, 10; тел. (0312) 63-74-62.

Статья поступила в редакцию 12.06.2017 г.