



УДК 616.233-036.87-053.2-085.56:616.632.11

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ, ТА ДІТЕЙ ІЗ РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПОЗА ГОСТРИМ ПЕРІОДОМ

Габор М.Л., Решетар Д.В.

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

Вступ

На сьогоднішній день часті рецидивуючі респіраторні захворювання посідають значне місце в структурі дитячої патології органів дихання [1, 2]. Одним із аспектів даної проблеми є розширення числа потенційних етіологічних чинників, серед яких важливу роль надають асоціації бактерій і вірусів, що значно ускладнює перебіг хвороби, суттєво впливаючи на імунологічну реактивність організму. Доведено, що саме інфекційний фактор є тригерним і сприяє персистенції запалення, а також викликає дисбаланс в імунній системі [3, 4]. Вважають, що при рецидивуючому бронхіті (РБ), навіть поза гострим періодом, зберігається певна активність запального процесу [5], що може супроводжуватись підвищеною інтенсивністю процесів вільнорадикального окислення і розвитком оксидантного стресу (ОС) [6, 7, 8]. Продукти перекисного окислення ліпідів, які надлишково утворюються при ОС, в свою чергу, призводять до порушення структури біологічних мембран, модифікації їх фосфоліпідного складу, підвищення проникності субклітинних утворень, виникнення проявів ендогенної метаболічної інтоксикації [9]. Зазначені зміни відображають активність запального процесу в респіраторній системі та ураження інших органів і систем [10-12].

Розроблені на сьогодні медикаментозні засоби не завжди дають можливість повністю контролювати перебіг захворювання та ефективно гальмувати прогресування патологічного процесу [13, 14]. Враховуючи ключову роль активних форм кисню (АФК) у молекулярних механізмах патогенезу частого рецидивування респіраторних захворювань у дітей, їх негативний вплив на інші системи організму, комплексне відновлювальне лікування повинно включати методи активного впливу саме на цей механізм. У зв'язку з цим,

все більшого значення набуває розробка методів відновлювального лікування з використанням природних і преформованих лікувальних чинників, у тому числі тих, які справляють антиоксидантну дію і, таким чином, дають можливість впливати на активність метаболічних процесів та сприяють зміцненню захисних сил і збільшенню функціональних резервів організму [15, 16].

Мета дослідження

Вивчити особливості впливу відновлювального лікування із застосуванням галоаерозольтерапії (ГАТ) у поєднанні з синглетно-кисневою терапією (СКТ) на динаміку показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного захисту (АОЗ) і ендогенної інтоксикації (ЕІ) у часто хворіючих дітей (ЧХД) та дітей з рецидивуючим бронхітом (РБ) поза гострим періодом.

Матеріали і методи

Обстежено 142 дітей віком 6–10 років: 72 пацієнти з групи ЧХД та 70 хворих на РБ. З них, 75 дітей (37 пацієнтів із групи ЧХД і 38 хворих на РБ) пройшли курс відновлювального лікування і були обстежені до та після лікування. Всі діти знаходились поза гострим періодом захворювання. Пацієнти перебували на санаторно-курортному лікуванні в обласному дитячому спеціалізованому пульмонологічному санаторії «Малютко» та отримували курс ГАТ на базі ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України».

Групу контролю склали 18 практично здорових дітей того ж віку.

Комплекс біохімічних досліджень включав: визначення рівня первинних (ізолювані подвійні зв'язки – ІПЗ, дієнові кон'югати – ДК), проміжних (кетодієни – КД) вторинних (маленовий диальдегід – МДА) та кінцевих (основи Шиффа – ОШ) продуктів ПОЛ у крові за мето-

диною Овсянникової Л.М. і співавт. (1999). Стан системи АОЗ організму оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази в еритроцитах крові за методом Галактіонової Л.П. і співавт. (1998). Вираженість ендогенної інтоксикації визначали за рівнем молекул середньої маси (МСМ) за Габріелян Н.І. та співав. (1985). Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики за допомогою стандартних комп'ютерних програм Excel, розраховані середні величини (М) та їх похибки (m), середньоквадратичне відхилення (δ), критерій достовірності різниці, який визначали за допомогою таблиць Фішера-Стьюдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

Лікування проводили згідно з двома лікувальними комплексами (ЛК). При ЛК-1 осно-

вним методом лікування було застосування ГАТ (щоденні, крім неділі, сеанси ГАТ тривалістю 30 хвилин кожен), 18 сеансів на курс. При ЛК-2 ГАТ проводилась згідно описаного вище методу, однак тривалість курсу зменшувалась до 13 процедур і доповнювалась вживанням кисневої пінки. Її отримували за допомогою апарату МІТ-С (Україна), всього 12 процедур на курс лікування.

Результати досліджень

Аналіз показників системи ПОЛ-АОЗ у обстежених дітей показав наявність порушень процесу ліпопероксидації та недостатність активності системи антиоксидантного захисту на фоні розвитку ендогенної інтоксикації (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика показників ПОЛ-АОЗ у дітей, які часто хворіють, та у хворих на РБ

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=18)	ЧХД (n=72)	p_0	РБ (n=70)	p_0
ІПЗ, од.оп.г./мл	2,73±0,09	3,02±0,08	<0,05	2,99±0,07	<0,05
ДК, од.оп.г./мл	1,33±0,07	1,51±0,04	<0,05	1,58±0,04	<0,01
КД, од.оп.г./мл	0,67±0,03	0,76±0,02	<0,02	0,78±0,02	<0,01
МДА, нмоль/мл	3,23±0,06	3,66±0,07	<0,001	3,67±0,07	<0,001
ОШ, од.оп.г./мл	0,30±0,02	0,36±0,01	<0,01	0,36±0,01	<0,01
СОД, од./мгНб	3,94±0,10	3,44±0,07	<0,001	3,42±0,08	<0,001
Каталаза, %	64,4±0,89	55,2±1,22	<0,001	58,4±1,27	<0,001
СОД/МДА	1,25±0,04	0,96±0,03	<0,001	0,95±0,03	<0,001
Кос	1,08±0,14	3,14±0,29	<0,001	3,24±0,36	<0,001
МСМ, ум.од.	0,53±0,02	0,81±0,04	<0,001	0,72±0,03	<0,001

Примітки: p_0 – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем.

У ЧХД спостерігається достовірне підвищення первинних (ІПЗ, ДК), проміжних (КД) та вторинних (МДА) продуктів ПОЛ, в середньому на 12,7%, порівняно з контролем. Слід зазначити, що більшість дослідників [9, 13] оцінює рівень МДА як нормативний показник процесу деструкції ліпідів та руйнування цитоплазматичних мембран, а підвищення його вмісту свідчить про тривалий патологічний процес, який не втрачає своєї активності. Реєструвалося також значне (на 20,0%) зростання вмісту кінцевих (ОШ) продуктів ліпопероксидації, які мають токсичну дію.

Поряд із цим, виявлено достовірне пригнічення, порівняно із здоровими дітьми, активності ферментів-антиоксидантів в еритроцитах крові, зокрема СОД на 12,7% ($p < 0,001$) та каталази на 14,3% ($p < 0,001$). Вка-

зана недостатність АОЗ у дітей може призводити до розвитку оксидантного стресу, при якому лавиноподібно підсилюються процеси ПОЛ та підвищуються в крові токсичні метаболіти цих реакцій.

Простежується також суттєве зниження, порівняно з контролем, на 76,8% співвідношення між утворенням вторинних продуктів ліпопероксидації та можливістю їх елімінації за рахунок активності ферменту антиоксидантного захисту (СОД/МДА), що підтверджує неспроможність антиоксидантного захисту в умовах активації процесів ПОЛ, а також опосередковано вказує на наявність ендотоксикозу в даного контингенту дітей ($p < 0,001$).

Розбалансування в системі ПОЛ-АОЗ особливо наглядно підтверджується різким зростанням (у 2,9 рази, $p < 0,001$) показника



коефіцієнту оксидантного стресу (Кос), який характеризує взаємозв'язки в цьому метаболічному ланцюгу (табл. 1).

Як наслідок вищевказаних метаболічних порушень у системі ПОЛ-АОЗ, у ЧХД, порівняно з контролем, реєструвалися достовірно високі показники рівня середньомолекулярних пептидів ($p < 0,001$), що є загальноновизнаним маркером ендогенної інтоксикації (табл. 1).

У дітей із РБ зміни досліджуваних показників системи ПОЛ-АОЗ були подібними до таких у ЧХД. Однак, підвищення ДК було дещо більшим, ніж у ЧХД (на 18,8% проти 13,5%). В цілому, рівні первинних, проміжних і вторинних продуктів ПОЛ зростали, порівняно з контролем, на 14,6%, що дещо вище, ніж у ЧХД (12,7%). Слід відмітити, що рівень кінцевих токсичних продуктів ПОЛ (ОШ) відповідав такому в ЧХД і був підвищений порівняно з контролем на 20%. Дані показники свідчать про активацію процесів ліпопероксидації, яка призводить до незворотних ушкоджень багатьох клітинних структур та створює передумови для прогресування патологічного процесу.

Водночас, мало місце достовірне зниження активності ферментів АОЗ, порівняно з практично здоровими дітьми. Однак, у пацієнтів з РБ рівень каталази був дещо вищим, ніж у ЧХД ($p < 0,1$), що може бути наслідком компенсаторної реакції при РБ на більш значну активацію ПОЛ. Однак, Кос, що характеризує дану систему в цілому, зростав у 3,0 разу аналогічно до групи ЧХД.

Дані зміни супроводжувалися достовірно вищим рівнем МСМ та величини СОД/МДА, порівняно з контролем, що свідчить про наростання ендотоксикозу, який призводить до метаболічних порушень на клітинному рівні. Слід зазначити, що рівень МСМ у хворих на РБ був дещо нижчим, ніж у ЧХД ($p < 0,1$), що вказує на більшу вираженість ендотоксикозу у ЧХД.

Відзначимо, що надлишкове утворення продуктів ПОЛ та середньомолекулярних компонентів свідчить про метаболічні порушення, які можуть блокувати рецептори будь-якої клітини, негативно впливаючи на її подальший метаболізм. Крім того, надлишкове утворення в крові продуктів ПОЛ та середньомолекулярних компонентів на тлі пригніченої системи АОЗ є субстратом ендогенної інтоксикації та пригнічення резистентності організму в цілому, що сприяє хронізації патологічного процесу.

Після проведеного відновлювального лікування в переважній більшості дітей спостерігається позитивна динаміка показників системи ПОЛ-АОЗ та МСМ, вираженість якої мало залежала від застосованого лікувального комплексу (ЛК) (табл. 2).

Так, під впливом обох ЛК спостерігалось достовірне зменшення вмісту продуктів ПОЛ зі зниженням рівня вторинних та нормалізацією кінцевих продуктів ПОЛ. Такі однонаправлені зміни в процесі відновлювального лікування у ЧХД та у дітей з РБ, ймовірно, зумовлені однотипними порушеннями досліджуваних метаболічних процесів до початку лікування.

Таблиця 2

Зміни показників ПОЛ-АОЗ у дітей, які часто хворіють, та дітей із рецидивуючими бронхітами під впливом лікування

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=18)	Групи дітей			
		ЧХД		РБ	
		ЛК-1 (n=18)	ЛК-2 (n=19)	ЛК-1 (n=17)	ЛК-2 (n=21)
ІПЗ, од.оп.г./мл р	2,73±0,09	<u>3,03±0,15*</u> 2,47±0,07** <0,01	<u>3,99±0,13**</u> 2,52±0,12* <0,02	<u>2,90±0,15</u> 2,31±0,11** <0,01	<u>3,05±0,12**</u> 2,48±0,11* <0,01
ДК, од.оп.г./мл р	1,33±0,07	<u>1,51±0,06*</u> 1,21±0,04* <0,01	<u>1,50±0,08*</u> 1,29±0,04 <0,01	<u>1,57±0,06**</u> 1,20±0,05* <0,001	<u>1,57±0,06**</u> 1,15±0,03** <0,001
КД, од.оп.г./мл р	0,67±0,03	<u>0,72±0,04</u> 0,59±0,02** <0,01	<u>0,76±0,03**</u> 0,62±0,03* <0,01	<u>0,78±0,03**</u> 0,60±0,02* <0,001	<u>0,78±0,03**</u> 0,63±0,03 <0,01

МДА, нмоль/мл р	3,23±0,06	<u>3,64±0,13**</u> 3,24±0,12 <0,05	<u>3,81±0,08**</u> 3,08±0,19 <0,01	<u>3,57±0,13**</u> 3,08±0,12 <0,01	<u>3,56±0,13**</u> 2,97±0,22 <0,05
ОШ, од.оп.г./мл р	0,30±0,02	<u>0,34±0,02*</u> 0,28±0,01 <0,02	<u>0,35±0,02*</u> 0,28±0,02 <0,01	<u>0,37±0,02**</u> 0,28±0,01 <0,001	<u>0,37±0,01**</u> 0,28±0,02 <0,001
СОД, од/мгНв р	3,94±0,10	<u>3,38±0,12**</u> 4,00±0,10 <0,001	<u>3,44±0,13**</u> 4,07±0,15 <0,01	<u>3,29±0,15**</u> 3,72±0,11* <0,05	<u>3,56±0,14**</u> 3,96±0,12 <0,05
Каталаза, % р	64,4±0,89	<u>54,1±2,63**</u> 67,2±2,17 <0,001	<u>60,0±1,97**</u> 66,2±1,98 <0,01	<u>57,1±2,18**</u> 64,5±2,27 <0,05	<u>59,2±2,33**</u> 70,5±2,32** <0,01
СОД/МДА р	1,25±0,04	<u>0,94±0,04**</u> 1,26±0,06 <0,001	<u>0,89±0,04**</u> 1,35±0,15 <0,01	<u>0,94±0,04**</u> 1,23±0,06 <0,001	<u>1,04±0,07**</u> 1,41±0,13 <0,02
ΣМСМ, ум.од. р	0,53±0,02	<u>0,81±0,06*</u> 0,60±0,04* <0,01*	<u>0,74±0,08*</u> 0,55±0,04 <0,05	<u>0,72±0,04**</u> 0,54±0,04 <0,01	<u>0,70±0,04**</u> 0,51±0,02 <0,001

Примітки: в чисельнику – показники до лікування; в знаменнику – показники після лікування;
* тенденція до змін показників порівняно з контролем; ** достовірні зміни показників порівняно з контролем; р – достовірність різниці показників до і після лікування.

Зниження інтенсивності ПОЛ поєднувалось з активацією АОЗ, зокрема її ферментативної ланки, вираженість якої, до певної міри, залежала від нозології та застосованого ЛК (табл. 2). У дітей із РБ у кінці курсу лікування за ЛК-1 нормалізувалась тільки активність каталази, а активність СОД, хоча і підвищувалась достовірно, але залишалась дещо нижче контролю. Це можна пояснити інтенсивним використанням цього ферменту в дезактивації супероксидного радикалу і зменшенні загального токсичного ефекту АФК.

Водночас, слід зазначити, що у хворих на РБ призначення ЛК-2 сприяє більш значимим змінам АОЗ. Зокрема, після ЛК-2 СОД нормалізувалась, а активність каталази стала достовірно вище контролю. На відміну від цього, у групі ЧХД під кінець лікування нормалізувались як рівні каталази, так і рівні СОД, що служить підтвердженням менш виражених змін в системі АОЗ у цієї категорії хворих.

Необхідно відзначити, що при застосуванні комплексного лікування у дітей із РБ та ЧХД достовірно знижувалась концентрація речовин середньої молекулярної маси, які асоціюються зі зменшенням ендогенної інтоксикації та активності запального процесу. Рівень МСМ у кінці лікування є достовірно нижчим за середні значення до лікування при застосуванні обох ЛК, причому у хворих на

РБ він нормалізувався, а у групі ЧХД значень контролю досяг тільки після ЛК-2. При застосуванні тільки ГАТ (ЛК-1) рівень МСМ у ЧХД залишався дещо вищим за норму, що свідчить про більш ефективний вплив комплексного відновлювального лікування з додатковим призначенням СКТ.

Таким чином, застосування ГАТ ЧХД та у дітей із РБ можна вважати методом патогенетичної терапії, який сприяє сповільненню процесів ПОЛ, підвищенню активності АОЗ та пригніченню інтенсивності утворення МСМ. Застосування ГАТ в поєднанні з синглетно-кисневою терапією (ЛК-2), справляє більш виражений позитивний вплив на порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги та рівень ендогенної інтоксикації, що сприяє гальмуванню запального процесу в бронхолегеневій системі та підвищує ефективність лікування.

Висновки

1. У дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом встановлено підвищену активність процесів ліпопероксидації переважно на кінцевих їх етапах, яка поєднується із пригніченням ферментативної ланки АОЗ. Наявні метаболічні порушення супроводжуються вираженою ендогенною інтоксика-



цією, яка, за даними рівня МСМ, є більш вираженою в групі ЧХД.

2. Застосування галоаерозольтерапії (ЛК-1) у часто хворіючих дітей та дітей із рецидивуючими бронхітами можна вважати методом патогенетичної терапії, який сповільнює процеси ПОЛ, підвищує активність АОЗ та знижує інтенсивність утворення середньо-молекулярних компонентів – МСМ.

3. Застосування ГАТ у поєднанні з синглетно-кисневою терапією (ЛК-2) справляє більш виражений позитивний вплив на порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги та вираженість ендогенної інтоксикації, що сприяє гальмуванню запального процесу в бронхо-легеневій системі та підвищує ефективність лікування.

Резюме. В статті проведений порівняльний аналіз ефективності впливу лікувальних комплексів на основі галоаерозольтерапії у часто хворіючих дітей та дітей із рецидивуючими бронхітами на показники оксидантного стресу та ендогенної інтоксикації. Встановлено, що у дітей з частими інфекційно-запальними ураженнями верхніх дихальних шляхів поза гострим періодом зберігається підвищена активність процесів ліпопероксидації з нагромадженням переважно вторинних та кінцевих продуктів ПОЛ, яка проходить на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи АОЗ та високого рівня МСМ. Застосування ГАТ у цієї категорії дітей можна вважати методом патогенетичної терапії, який сповільнює процеси ПОЛ, підвищує активність АОЗ та знижує інтенсивність утворення середньо-молекулярних пептидів. Включення до базового лікування сеансів синглетно-кисневої терапії сприяло більш вираженим позитивним змінам показників системи ПОЛ-АОЗ та зниженню рівнів ендогенної інтоксикації. Причому, зазначені зміни у дітей з рецидивуючими бронхітами були більш вираженими.

Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, часто хворіючі діти, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, молекули середньої маси, галоаерозольтерапія, синглетно-киснева терапія.

Non-medicament treatment as a method of correction of oxidative homeostasis in children with recurrent bronchitis and frequently ill children beyond the acute period

Gabor M.L., Reshetar D.V., Tymkanich O.M.

Summary. Comparative analysis of the effectiveness of treatment complexes on the base of haloaerosoltherapy at frequently ill children and children with recurrent bronchitis on the indices of oxidative stress and endogenous intoxication is presented. It was found that at children with frequent infectious-inflammatory diseases of upper bronchial tract beyond the acute period elevated activity of lipoperoxidation processes with cumulating predominantly secondary and final products on the base of depressed activity of enzymatic component of antioxidant defense system and high level of middle mass molecules. Usage of haloaerosoltherapy for this category of children may be considered as a method of pathogenetic therapy which slows down the processes of lipoperoxidation, increases the activity of antioxidant defense and decreases the intensity of middle mass molecules formation. Additional use of singlet-oxidative therapy in the basic course of treatment promoted more pronounced positive changes in the pro-antioxidant system and in the decreasing of the endogenous intoxication level. These changes were more expressed at children with recurrent bronchitis.

Key words: children, recurrent bronchitis, frequently ill children, lipids peroxidation, antioxidant defense, middle mass molecules, haloaerosoltherapy, singlet-oxygen therapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Івахно О.П. Динаміка стану здоров'я дитячого населення за останні роки реформування медичної сфери України / О.П. Івахно, І.П. Козарін, В.В. Чорна, В.М. Махнюк // 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24, Кн. 3. – С. 447–454.
2. Крамарев С.А. Современные подходы к лечению острых респираторных заболеваний у детей / С.А. Крамарев // Дитячий лікар. – 2015. – № 1 (38). – С. 47–50.
3. Імунологічний дисбаланс у дітей із різними формами бронхітів / Л.А. Волянська, Т.М. Косовська, С.С. Левенець [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 3. – С. 28–29.



4. Самарін Д.В. Особливості рецидивуючого бронхообструктивного синдрому у дітей шкільного віку / Д.В. Самарін, О.О. Юхимеєнко // Современная педиатрия. – 2013. – № 5 (53). – С. 223–224.
5. Імунологічні особливості дітей раннього віку з рецидивуючим бронхітом / В.Д. Лукашук, Б.Я. Дмитришин, Л.М. Головатюк [та ін.] // Современная педиатрия. – 2014. – № 5 (61). – С. 167–168.
6. Семкович Я.В. Маркери диференційної діагностики та принципи лікування ускладненої пневмонії у дітей раннього віку / Я.В. Семкович // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 4. – С. 83–85.
7. Подходы к оптимизации терапии острых респираторных заболеваний у детей / Т.Н. Елкина, Е.Г. Кондюрина, О.А. Грибанова, М.Г. Лиханова // Педиатрия. – 2014. – № 6. – С. 63–68.
8. Панченко А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей: факторы риска и иммунобиохимические маркеры / А.С. Панченко, И.Н. Гаймоленко, А.В. Игнатьева // Пульмонология. – 2015. – № 1. – С. 86–92.
9. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект / И.С. Чекман, И.Ф. Белиничев, Н.А. Горчакова, Л.И. Кучеренко [и др.] // Укр. медичний часопис. – 2014. – № 1. – С. 22–28.
10. Корекція метаболічних порушень та енергодефіциту у дітей з бронхіальною астмою / О.В. Фофанова, О.П. Боднар, Н.Б. Осодець, А.П. Юрцева // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 80–81.
11. Радченко О.М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О.М. Радченко, М.О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 25–32.
12. Ручко А.Ф. Клініко-патогенетичне значення вільнорадикальних процесів у дітей з гострою бронхолегеневою патологією / А.Ф. Ручко, Т.Ю. Череднікова // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 69–70.
13. Луцкий М.А. Свободнорадикальное окисление липидов и белков – универсальный процесс жизнедеятельности организма / М.А. Луцкий, Т.В. Кукова, М.А. Смелянец // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12. – С. 24–28.
14. Калматов Р.К. Динамика показателей свободнорадикального окисления в процессе лечения часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой / Р.К. Калматов, Г.В. Белов, Л.М. Джумаева // Молодой ученый. – 2016. – № 4. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moluch.ru/archive>
15. Самсыгина Г.А. Проблемы диагностики и лечения частоболеющих детей на современном этапе / Г.А. Самсыгина, Г.С. Коваль [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.viferon.ru/problemy-dagnostiki-i-lecheniya-chasto-boleyushhix-detej-na-sovremennom-etape>
16. Шведунова Л.Н. Курортные факторы в системе реабилитации часто болеющих детей / Л.Н. Шведунова, С.А. Пачин // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 64, № 3 (1). – С. 207–211.