



УДК: 616.233-002-053.2+615.834

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.110-118

СПЕЛЕОТЕРАПІЯ ЯК ВИСОКОЕФЕКТИВНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, У МІЖНАПАДОВИЙ ПЕРІОД

Симулик В.Д., Золіна О.В., Туряниця С.М., Білак В.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Зростання захворюваності на респіраторні алергози, в структурі яких провідне місце займає бронхіальна астма (БА), є безперечним наслідком погіршення екологічного середовища існування людини, сенсibilізації організму різноманітними фармакологічними, хімічними речовинами.

Метою дослідження було вивчення ефективності спелеотерапії та обґрунтування доцільності повторних курсів лікування за даними клініко-катамнестичних показників із використанням показників неспецифічної резистентності організму.

Матеріали та методи: кліко-лабораторне обстеження пройшли 179 дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці лікування методом спелеотерапії. Спеціальні дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові проводилися цитохімічними методами у 115 дітей. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали методом азосполучення за М.Г. Шубічем (1965), мієлопероксидази (МП) – бензидиновим методом (В.А. Алмазов і С.І. Рябов, 1963). Результати цитохімічних реакцій оцінювалися за принципом L. Karlow (1955), з наступним виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Поряд із цим, визначалися показники сумарної активності (САЕ) МП та ЛФ у одному літрі крові (М.І. Лазорик, 1988). Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів крові хворих дітей характеризували показники активності фагоцитозу, які визначалися у 52 хворих дітей за методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) з використанням тест-мікробу (штам стафілококу № 9). Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей шляхом імерсійної мікроскопії забарвлених препаратів мокротиння. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно методикою Gamagota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень за даними катамнезу виявили продовження терміну стійкої ремісії (від 7 місяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії загострення хвороби характеризувалося меншою продовжуваністю та легшим перебігом. Проведені дослідження морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА показали, що комплексне лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії призводило до нормалізації показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося і нормалізацією показників фагоцитозу. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії, показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів і зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

Висновки. Клініко-лабораторне дослідження дітей, хворих на бронхіальну астму, лікованих методом спелеотерапії, вказує на її високу ефективність, особливо при проведенні повторних курсів, за що свідчить часткова нормалізація резистентної функції гранулоцитів крові та ліквідація локальних проявів запальної реакції слизової оболонки бронхів переважно алергічного характеру.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, клініка, цитохімія гранулоцитів, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія.

Speleotherapy as a highly effective method of treating children with bronchial asthma in the interfall period

Symulyk V.D., Zolina O.V., Turyanytsya S.M., Bilak V.M

Abstract. *The aim of the study* was to study the effectiveness of speleotherapy and justify the feasibility of repeated courses of treatment according to clinical and follow-up indicators using indicators of non-specific resistance of the organism.

Materials and methods: 179 children with bronchial asthma underwent clinic-laboratory examination in the dynamics of speleotherapy treatment. Special studies of the enzymatic activity of neutrophilic granulocytes in peripheral blood were performed by cytochemical methods in 115 children. The activity of alkaline phosphatase (AL) was determined by the azo combination method according to MG Shubich (1965), myeloperoxidase (MP) -benzidine method (VA Almazov and SI Ryabov, 1963). The results of cytochemical reactions were evaluated according to the principle of L. Kaplow (1955), with the subsequent derivation of the average cytochemical coefficient (SCC). Along with this, the indicators of total activity (CAE) of MP and LF in one liter of blood were determined (MI Lazoryk, 1988). The functional activity of neutrophilic granulocytes in the blood of sick children was characterized by indicators of phagocytosis activity which were determined in 52 sick children according to the method of EF Chernushenko and LS Kogosova (1978) using a test microbe (staphylococcal strain № 9). Cytomorphological studies of sputum were performed in 53 children by immersion microscopy of stained sputum preparations. Evaluation of the results of cytological examination was performed according to the method of Gamarota (1974), and bacterioscopic determination of the microflora - according to the method of VI Svetovidova (1973).

The results of follow-up studies revealed an extension of the period of stable remission (from 7 months to a year or more) in children who underwent repeated courses of treatment from 44% to 87%. It should be noted that in the remote period after the course of speleotherapy the course of exacerbation of the disease was characterized by a shorter duration and easier course. Studies of the morphofunctional properties of neutrophilic granulocytes in the peripheral blood of children with asthma have shown that complex treatment using repeated courses of speleotherapy led to the normalization of leukocyte formulations and normalization of parameters and activity parameters. Cytomorphological studies of sputum of children with asthma who underwent one and two courses of speleotherapy showed that regardless of the frequency of treatment, the inflammatory process of the bronchial mucosa remained, which requires further continuation of complex treatment. Under the influence of speleotherapy, a decrease in the processes of desquamation of the epithelium of the mucous membrane of the deep parts of the bronchi and a decrease in the intensity of the predominantly allergic component of the inflammatory reaction were observed.

Conclusions. Clinical and laboratory study of children with asthma treated by speleotherapy indicates its high efficiency, especially when repeated courses, as evidenced by the partial normalization of the resistant function of blood granulocytes and the elimination of local manifestations of inflammatory response of the bronchial mucosa.

Key words: children, asthma, clinic, cytochemistry granulocytes, cytomorphology bronchi, speleothem

Вступ

Повсюдне зростання захворюваності на респіраторні алергози, в структурі яких провідне місце займає бронхіальна астма (БА), є безперечним наслідком погіршення екологічного середовища існування людини, сенсibilізації організму різноманітними фармакологічними, хімічними речовинами, що надає даній проблемі медико-біологічної та соціальної значимості [1, 6, 7, 14, 20, 25, 32, 33].

Завдяки чисельним науковим дослідженням збільшились можливості використання різноманітних методів ранньої діагностики захворювання та ідентифікації різних клінікопатогенетичних варіантів перебігу БА з використанням сучасних методів вивчення нереспіраторних функцій легень, імунологічної реактивності організму [3, 5, 10, 13, 15]. Існуючі підходи до аналізу проблеми в своїй більшості базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як увага до особливостей локального імунітету при БА увага дослідників є недостатньою [22, 23, 24, 25, 29].

У той же час, патогенетично значимі події відбуваються безпосередньо на топічному рівні та пов'язані із запальними змінами слизової оболонки дихальних шляхів, тому актуальним залишається визначення етіології та характеру запального процесу дихальних шляхів, з'ясування механізмів ураження слизової оболонки, як наслідку ранніх і пізніх алергічних реакцій, руйнуючого впливу бактерій та вірусів, які тісно пов'язані з бронхообструктивним синдромом [8, 16, 21, 30, 31, 35].

З кожним роком удосконалюються етапи лікування та реабілітації дітей, хворих на БА, серед яких немедикаментозні методи, такі як спелеотерапія, галотерапія та аерозолітерапія набувають особливої актуальності [9, 11, 26].

Мета дослідження

Дати цитоморфологічну оцінку та обґрунтувати ефективність спелеотерапії дітей, хворих на БА, в умовах повторних курсів лікування з використанням показників не-



специфічної резистентності організму та даних клініко-катамнестичного перебігу хвороби з урахуванням форми, важкості, тривалості перебігу хвороби, повторного (2-3-разового) лікування з інтервалом між окремими курсами спелеотерапії 12–14 місяців.

Матеріали та методи

Нами були проведені клініко-лабораторні обстеження у 179 дітей, віком від 7 до 14 років, хворих БА у міжнападковому періоді захворювання. Клінічне дослідження включало у себе анамнестичні і катамнестичні дані перебігу захворювання, а саме: виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей протягом вагітності матері, характер вигодовування, наявність проявів алергізації організму дітей (діатези), частоти респіраторних (ГРВІ, гострий бронхіт, гостра пневмонія) захворювань.

Спеціальні дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові проводилися цитохімічними методами до і після курсу спелеотерапії у 115 дітей, хворих на БА. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали методом азосполучення за М.Г. Шубічем (1965), мієлопероксидази (МП) – бензидиновим методом (В.А. Алмазов і С.І. Рябов, 1963). Результати цитохімічних реакцій оцінювалися за принципом L. Karlow (1955), з наступним виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Поряд з цим, визначалися показники сумарної активності (САЕ) МП та ЛФ у одному літрі крові (М.І. Лазорик, 1988).

Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих дітей характеризували такі показники фагоцитозу, як: фагоцитарний показник (ФП), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ). Вказані обстеження проведені у 52 хворих дітей за методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) з використанням тест-мікробу (штам стафілококу № 9). У роботі нами використані контрольні дані показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові з досліджень А.А. Петросян і Л.К. Катосової (1987).

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей із БА шляхом імерсійної мікроскопії препаратів, забарвлених за методиками Романовського - Гімза, Паппенгейму - Крюкову, Лейшману, Ціль-Нільсену і Граму. Оцінка результатів цитологічного до-

слідження проводилася згідно з методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Отже, при такому методологічному підході лабораторного обстеження дітей давалася комплексна цитологічна оцінка стану локальних та загальних факторів неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на БА в динаміці лікування методом спелеотерапії.

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вираховуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Достовірність розбіжностей середніх величин (р) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися достовірними при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Для оцінки ступеня позитивної динаміки клінічних показників під впливом спелеотерапії визначався показник відсотка позитивного клінічного ефекту (% ПКЕ) для кожного симптому БА (Е.В. Гублер, А.А. Генкін, 1969; М.Ф. Лендъел, 1974).

Результати досліджень

Серед 179 обстежених дітей віком 7-14 років atopічна БА (АБА) мала місце у 70 (39,1%) хворих, інфекційно-алергічна БА (І-АБА) – у 55 (30,7%), змішана БА (ЗБА) – у 54 (30,2%). Легкий перебіг БА простежувався у 27 (15,1%) дітей, середньо-важкий – у 140 (78,2%) та важкий – у 12 (6,7%). За давністю захворювання діти розподілилися таким чином: 1-3 роки мало 14 (7,8%) дітей, 4-6 років – 63 (35,3%) та 7-10 років – 102 (56,9%). Один курс спелеотерапії отримало 104 (58,1%) дітей, два курси – 53 (29,6%), три курси – 22 (12,3%).

Клінічний аналіз дітей, які були обстежені, показав, що більшість (3/4) дітей були чоловічої статі та мали вік старше дев'яти років (92,3%) і постійно проживали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibilізація до



різноманітних алергенів. Клінічно у дітей, хворих на БА, які поступили на лікування методом спелеотерапії, майже у половини випадків простежувалися симптоми захворювання (кашель, виділення мокротиння, аускультативні прояви в легенях, суб'єктивні ознаки захворювання) та порушені показники функції зовнішнього дихання.

Повторні курси лікування діти отримували в більшості випадків з інтервалом у 12-14 місяців. У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії у значної частки дітей, хворих на БА, спостерігалися позитивні клінічні зрушення. Установлено, що у 50% дітей, які поступили на лікування вперше відмічався кашель, у 33% вологий із виділенням слизового та слизово-гнійного мокротиння, аускультативна картина над легенями (жорстке дихання, сухі хрипи) були у 38% дітей. При поступленні на 2 курс лікування подібні клінічні ознаки спостерігалися у 25–32% дітей, а при 3 курсі лікування – у 32–67% відповідно, що свідчило про муколітичний та ефективний санаційний ефект попередніх курсів лікування.

У процесі проведення спелеотерапії спостерігалася клінічне покращення, інтенсивність якого залежала від кратності лікування. Так, ліквідація кашлю при 1 курсі лікування спостерігалася у 48% випадків, тоді як при повторних курсах – у 56%. Подібна динаміка спостерігалася і щодо виділення мокротиння та ліквідації аускультативних проявів у легенях – у 25% лікованих вперше, повторно – у 57% відповідно.

За даними катамнезу встановлено продовження терміну стійкої ремісії (від 7 місяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії загострення хвороби характеризувалося меншою продовжуваністю та легшим перебігом. Установлено, що у 20% дітей після повторних (2-3) курсів спелеотерапії у віддаленому періоді (12-14 місяців) загострення БА взагалі не спостерігалися, а показники частоти недовготривалих загострень БА (7-14 днів) після першого курсу лікування спостерігалися у 55% дітей, після другого – у 73% та після третього – у 80%. Поряд із цим, незалежно від форми, важкості і тривалості хвороби значна частина дітей після повторних курсів спелеотерапії зменшили вживання медикаментозних засо-

бів базисної у 28% дітей, які пройшли один курс лікування, у 34% – лікованих двічі та у 54% – лікованих три рази.

Дослідження лейкограми периферійної крові в динаміці лікування незалежно від кратності курсів спелеотерапії виявило достовірне ($p<0,01$) збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення ($p<0,01$) еозинофілів у групі дітей лікованих вперше.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів до лікування виявило достовірно низькі показники МП як у мазку крові (СЦК), так і літрі (САЕ), тоді як показник САЕ МП при поступленні дітей на третій курс лікування відповідав контрольним даним.

У процесі спелеотерапії спостерігалася подальше зниження показників ферментної активності гранулоцитів і найбільш відчутними ці зміни стосувалися групи дітей, лікованих вперше.

Оцінка результатів цитохімічного дослідження параметрів активності лужної фосфатази гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих БА, при поступленні відповідали рівню здорових дітей. У процесі лікування спостерігалася тенденція до зниження активності ферменту і лише у групі дітей, які пройшли третій курс спелеотерапії, показник САЕ лужної фосфатази достовірно ($p<0,05$) був нижчим, ніж у контролі.

Проведений кореляційний аналіз між показниками САЕ МП і САЕ ЛФ до лікування виявив тісний позитивний зв'язок у всіх групах обстежуваних ($r=0,417-0,627$), тоді як після лікування цей зв'язок спостерігався у групах хворих, які пройшли повторні (2-3) курси спелеотерапії ($r=0,414-0,507$).

Дослідження параметрів фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на БА, перед застосуванням спелеотерапії свідчили, що такі показники, як ФП, ФІ, ФЧ були достовірно ($p<0,001$) вищі в 1,5–2,5 рази у порівнянні з контролем, незалежно від кратності курсів лікування. У процесі лікування дані показники достовірно ($p<0,01$) знижувались і досягали рівня норми у групах дітей після першого та другого курсу лікування, чого не спостерігалася при трикратному лікуванні.

Таким чином, проведені дослідження морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що комплексне



лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії приводило до нормалізації як показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося і нормалізацією показників фагоцитозу.

Поряд із дослідженням показників неспецифічної резистентності дітей, хворих на БА, в динаміці проведення спелеотерапії, важливим було дослідження локальних цитологічних проявів патології з боку слизової оболонки бронхів. Як показало дослідження цитологічних даних мокротиння обстежуваних дітей, до лікування не залежно від кількості курсів спелеотерапії статистичних розбіжностей у середніх абсолютних показниках епітеліальних елементів слизової оболонки бронхів не виявлено. Більш інформативними в цьому плані спостерігалися дані якісного цитологічного аналізу. Незалежно від кратності лікування, у 70–75% обстежуваних, у мокротинні спостерігалися скупчення клітин одношарового безвійчастого кубічного епітелію (ОБКЕ).

Слід відзначити, що серед хворих, лікованих вдруге, частіше реєструвалися конгломерати скупчень ОБКЕ з еозинофілами (у 61,6%), ніж у дітей, лікованих вперше (31,3%). Подібна тенденція спостерігалася і щодо клітин одношарового багаторядного циліндричного війчастого епітелію (ОБЦВЕ), що, на нашу думку, пов'язане із наростанням питомої ваги алергічного компоненту запальної реакції слизової оболонки бронхів та інволюцію патологічного запального процесу при повторному лікуванні в умовах мікроклімату соляної шахти.

У процесі проведення спелеотерапії достовірною динаміка показників кількості епітеліальних клітин бронхів та формених елементів крові спостерігалася переважно у дітей, які лікувалися вперше. Так, в динаміці лікування простежувалося достовірне збільшення у мокротинні кількості клітин ОБЦВЕ з $39,4 \pm 2,1\%$ до $49,3 \pm 2,6\%$ ($p < 0,02$) та зменшення кількості ОБКЕ з $26,8 \pm 2,1\%$ до $20,3 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$). Із формених елементів крові у мокротинні достовірно ($p < 0,01$) зменшувалася кількість еозинофілів з $12,6 \pm 1,4\%$ до $7,2 \pm 0,6\%$ та

зростала лімфоцитів із $17,2 \pm 1,2\%$ до $23,3 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$), що свідчило про зменшення алергічної запальної реакції у бронхах та зниження десквамації епітелію із глибоких відділів респіраторного тракту.

У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії відзначалося зниження показників частоти як поодиноких епітеліальних клітин, так і їх скупчень у 2–4–10 разів щодо лікування. Слід відзначити, що після одного курсу лікування зростала частота скупчень дегенеративно змінених епітеліальних клітин (ДЕ) з 6,3% до 16,7%, тоді як серед лікованих удвічі після лікування проявів дегенерації епітелію слизової оболонки бронхів не спостерігалася. Отримані результати дають підставу вважати, що після проведення першого курсу спелеотерапії відбулося покращення дренажної функції бронхів із наступною санацією глибоких відділів респіраторного тракту. Про санацію глибоких відділів бронхів свідчило зростання частоти виявлення пневмококів у мокротинні після лікування з 31,3% випадків до 50% (табл. 1).

Таким чином, цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії, показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалася зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компоненту запальної реакції.

Отже, клініко-лабораторні дослідженнями встановлено зростання ефективності спелеотерапії у 1,5–2 разів при повторному її використанні для лікування дітей, хворих на БА. Морфологічною основою подібного результату є відновлення деяких показників неспецифічної реактивності організму дітей завдяки інволюції патологічного процесу лише при повторному лікуванні. Дослідженнями встановлено, що для досягнення високих результатів ефективності даного методу лікування є необхідним використання 2–3 курсів спелеотерапії.

Таблиця 1

**Динаміка цитоморфологічних показників мокротиння дітей,
хворих на бронхіальну астму, при повторних курсах спелеотерапії (M±m)**

Показники		Кількість курсів спелеотерапії						
		Один курс		Р	Два курси		Р	Р
		Пост. n=32	Випис. n=30.		Пост. n=13	Випис. n=12		
Ек пл і і т т е и л н и	ОБЦВЕ	39,4±2,13	49,33±2,36	p1 <0,02	46,8±4,72	41,66±3,79	p1<0,9	p2<0,2 p3<0,3
	ОБКЕ	26,81±2,13	20,36±2,36	p1 <0,05	24,1±3,06	26,08±4,2	p1<0,9	p2<0,9 p3<0,3
	АЕ	19,53±2,92	18,9±2,03	p1 <0,9	17,0±3,85	18,66±3,15	p1<0,9	p2<0,9 p3<0,9
Ек лр ео мв еі н.	Нейтрофіли	66,96±1,77	68,78±1,45	p1 <0,9	68,2±3,01	59,0±8,25	p1<0,4	p2<0,9 p3<0,3
	Еозинофіли	12,65±1,46	7,21±0,66	p1 <0,01	18,0±3,64	12,91±7,46	p1<0,7	p2<0,2 p3<0,5
	Лімфоцити	17,2±1,27	23,35±1,43	p1 <0,01	13,6±1,57	18,09±3,09	p1<0,3	p2<0,6 p3<0,8

Р вираховано у порівнянні:

p1 – до та після лікування;

p2 – один курс – два курси спелеотерапії – при поступленні;

p3 – один курс – два курси спелеотерапії – при виписці.

Висновки

1. Клінічне та катamnестичне обстеження дітей, хворих на БА, із застосуванням спелеотерапії вказує на зростання її ефективності при проведенні повторних курсів лікування, що відображалось продовженням терміну стійкої ремісії, загострення характеризувалися легким перебігом та були нетривалими, значна частка дітей зменшували застосування базисної терапії. Ефективність лікування після повторних курсів спелеотерапії зростала у 2–2,5 разу.

2. Проведені дослідження лейкограми, морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що лише комплексне лікування з використанням по-

вторних курсів спелеотерапії призводило до нормалізації як показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося нормалізацією показників фагоцитозу.

3. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія : підручник / Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В., Пухлик Б.М. та ін. К., 2008. 340 с.
2. Алексеева Ю.А. Возможности ранней диагностики бронхиальной астмы у детей. / Ю.А.Алексеева, М.А.Борисова, Е.Г. Корольук и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9, № 2. С. 70–72.
3. Богатырева С.П. Нарушение иммунного статуса и методы его коррекции у детей с бронхиальной астмой / Богатырева С.П., Онучин Н.А., Викулина И.Н. // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. М. 1995. С. 298.



4. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: науч.-практ. программа. М., 2004. С. 46.
5. Балаболкин И.И. // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2004. № 1. С. 28–32.
6. Бронхиальная астма : монография / под ред. А.Г. Чучалина. М. : Агар, 1997. С. 400.
7. Васильев Н.В. Аллергия и экология : научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.] Харьков : Основа, 1994. 256 с.
8. Горбенко П.П. Влияние микроклимата Солотвинских солекопей на течение бронхиальной астмы : дис. ... канд. Мед. наук / П.П. Горбенко. Л., 1982. 147 с.
9. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний / Г.И. Дрынов. М., 2004. С. 398.
10. Ефимова Л.К. Эффективность спелеотерапии по данным катмнеза при бронхиальной астме у детей / Ефимова Л.К., Симулик В.Д., Билак В.М., Малеваник Н.Г., Кучерук В.М. // Тез. докл. Всесоюзн. конф. «Аллергические заболевания у детей». Махачкала, 1991. С. 80.
11. Зонис Я.М. Применение природных факторов в профилактике бронхиальной астмы / Зонис Я.М., Кочмала Н.Н. // Тез. XVII всесоюзного съезда терапевтов. Часть 11. М., 1981. С. 62–63.
12. Емельянов А.В. Исследование взаимосвязи нижних и верхних дыхательных путей у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / А.В. Емельянов, Т.Е. Тренделева, О.И. Краснощекова // *Аллергология*. 2001. №. С. 3–5.
13. Иммунология и иммунопатология детского возраста : руководство для врачей / Д.В. Стефании, Ю.Е. Вельтищев. М. : Медицина, 1996. С. 384.
14. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (Выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. М. : Медицинская книга, 2003. С. 443.
15. Лемко О.И. Значение повторных курсов спелеотерапии при реабилитации больных бронхиальной астмой / О.И. Лемко // Тез. Междунар. симп. по спелеотерапии. Солотвино (Украина), 1993. С. 41–42.
16. Лазорик М.И. Определение показателей сумарной активности ферментов в гранулоцитах одного литра крови / М.И. Лазорик // *Лаб. дело*. 1988. № 1. С. 64–65.
17. Минцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // *Пат. физиол. и экспер. therap.* 1964. № 4. С. 71–78.
18. Пешехонова Ю.В. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Пешехонова. СПб., 2005. С. 21.
19. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В.А. Ревякина // *Педиатрия*. 2003. №4. С. 47–57.
20. Смирнов Н.А. Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты исследования AIR CEE) / Н.А. Смирнов, И.В. Смоленов // *Аллергология*. 2001. № 4. С. 3–9.
21. Сойджодах Р. Характеристика системного и местного иммунитета у детей, больных бронхиальной астмой в период ремиссии : дис. ... канд. мед. наук / Р. Сойджодах. М., 2000. С. 131.
22. Теплова С.Н. Секреторный иммунитет / С.Н. Теплова, Д.А. Алексеев. Челябинск. : Челябинский Дом Печати, 2002. С. 200.
23. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой. – Киев : Здоров'я, 1987. – 94 с.
24. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. Киев : Здоров'я, 1978. С. 160.
25. Шубич М.Г. Определение активности щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах крови / М.Г. Шубич // *Лаб. дело*. 1965. № 1. С. 10–14.
26. Яковлева И.А. Характеристика секреторного иммунитета у больных с сезонным аллергическим ринитом в периоде ремиссии, обострения и лечения : дис. ... канд. мед. наук / И.А. Яковлева. Челябинск, 2005. С. 127.
27. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // *Lancet*. 2002. – Vol. 360. – P. 1715–1721.
28. Hallahan A.R. Products of neutrophils and eosinophils increase the responsiveness of human isolated bronchial tissue / Hallahan A.R., Armour C.L., Black J.L. // *Eur. Respir. J.* 1990. Vol. 3 (5). P. 554–558.
29. Hennekens C.H. Epidemiology in medicine / C.H. Hennekens, J.E. Buring. – Boston/Toronto : Little, Brown and Company, 1987. 383 p.
30. Kaplow L.S. Blood. 1955. Vol. 10. P. 1023–1029.



31. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // *Lancet*. 2002. Vol. 359 (9310). P. 947–948.
32. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // *Klin. Padiatr*. 1991. Vol. 203, № 3. P. 149–154.
33. Prigent A.F. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and methyltransferases in purified lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leucocytes from healthy donors and asthmatic patients / Prigent A.F., Fonlupt P., Dubois M., Nemoz G. // *Eur. J. Clin. Invest.* 1990. Vol. 20 (3). P. 323–329.

REFERENCES

1. Alerholohiya : pidruchnyk / Voronenko Yu.V., Kuznyetsova L.V., Pukhlyk B.M. ta in. K., 2008. 340 s [in Ukrainian].
2. Alekseeva Yu.A. [Possibilities of early diagnosis of bronchial asthma in children.] / Yu.A. Alekseeva, M.A. Borysova, E.H. Korolyuk y dr. // *Vestnyk novykh medytsynskykh tekhnolohyy*. 2002. T. 9, № 2. S. 70–72 [in Ukrainian].
3. Bohatyreva S.P. [impaired immune status and methods of its correction in children with bronchial asthma] / Bohatyreva S.P., Onuchyn N.A., Vykulyna Y.N. // *Tez. dokl. 5 Nats. konfr. po boleznyam orhanov dykhannya*. M. 1995. S. 298 [in Ukrainian].
4. Bronkhyal'naya astma u detey : [dyagnostyka, lechenye y profilaktyka : nauch.-prakt. prohramma.] – M., 2004. – S. 46 [in Ukrainian].
5. Balabolkin Y.Y. [Early diagnosis and prevention of respiratory allergy in children] / Y.Y. Balabolkin // *Allerholohyya y ymmunolohyya v pedyatryi*. 2004. № 1. S. 28–32 [in Ukrainian].
6. Bronkhyal'naya astma : monohrafiya / pod red. A.H. Chuchalya. M. : Ahar, 1997. S. 400 [in Ukrainian].
7. Vasylyev N.V. [Allerhiya y ekolohyya : nauchno-poznavatel'nyy ocherk] / N.V. Vasylyev, Yu.A. Volyansky, V.A. Ado [y dr.] Khar'kov : Osnova, 1994. 256 s [in Ukrainian].
8. Horbenko P.P. [Vliyanye mykroklymata Solotvynskykh solekopy na techenye bronkhyal'noy astmy : dys. ... kand. Med. Nauk] / P.P. Horbenko. L., 1982. 147 s [in Ukrainian].
9. Dymov H.Y. [Terapiya allerhicheskikh zabolevaniy] / H.Y. Dymov. – M., 2004. S. 398 [in Ukrainian].
10. Efymova L.K. [The effectiveness of speleotherapy according to follow-up data for bronchial asthma in children] / Efymova L.K., Symulyk V.D., Bylak V.M., Malevanyk N.H., Kucheruk V.M. // *Tez. dokl. Vsesoyuzn. konf. "Allerhicheskyye zabolevaniya u detey"*. Makhachkala, 1991. S. 80 [in Ukrainian].
11. Zonys Ya.M. [The effectiveness of speleotherapy according to follow-up data for bronchial asthma in children The use of natural factors in the prevention of bronchial asthma] / Zonys Ya.M., Kochmala N.N. // *Tez. KhVII vsesoyuznoho s'ezda terapevtov. Chast' 11*. M., 1981. S. 62–63 [in Ukrainian].
12. Emel'yanov A.B. [Study of the relationship between the lower and upper respiratory tract in patients with allergic rhinitis and bronchial asthma] / A.B. Emel'yanov, T.E. Trendeleva, O.Y. Krasnoshchekova // *Allerholohyya*. 2001. S. 3–5 [in Ukrainian].
13. Ymmunolohyya y ymmunopatolohyya detskocho vozrasta : rukovodstvo dlya vrachey / D.V. Stefany, Yu.E. Vel'tyshchev. M. : Medytsyna, 1996. S. 384 [in Ukrainian].
14. Lebedev K.A. [Ymmunnaya nedostatochnost' (Vyavlenye y lechenye)] / K.A. Lebedev, Y.D. Ponyakyna. M. : Medytsynskaya knyha, 2003. S. 443 [in Ukrainian].
15. Lemko O.I. [The value of repeated courses of speleotherapy in the rehabilitation of patients with bronchial asthma] / O.I. Lemko // *Tez. Mezhdunar. symp. po speleoterapii. Solotvyno (Ukrayna)*, 1993. S. 41–42 [in Ukrainian].
16. Lazoryk M.Y. [Determination of indicators of total enzyme activity in granulocytes of one liter of blood] / M.Y. Lazoryk // *Lab. delo*. 1988. № 1. S. 64–65 [in Ukrainian].
17. Myntsevychute-Эрынхене E.V. [Uproshchennyye matematyko-statysticheskiye metody v medytsynskoy yssledovatel'skoy rabote] // *Pat. fizyol. y eksper. terap.* 1964. № 4. S. 71–78 [in Ukrainian].
18. Peshekhonova Yu.V. [Klynyko-ymmunolohicheskyye osobennosti bronkhyal'noy astmy u detey : avtoref. dys. ... kand. med. Nauk] / Yu.V. Peshekhonova. SPb., 2005. S. 21 [in Ukrainian].



19. Revyakyna V.A. [Epidemiology of allergic diseases in children and the organization of pediatric allergy service in Russia] / V.A. Revyakyna // *Pedyatryya*. 2003. №4. S. 47–57 [in Ukrainian].
20. Smyrnov H.A. [Bronkhyal'naya astma v Tsentral'noy y Vostochnoy Evrope: predstavlenyya bol'nykh y real'naya klinicheskaya praktyka (rezul'taty yssledovaniya AIR CEE)] / H.A. Smyrnov, Y.V. Smolenov // *Allerholohyya*. 2001. № 4. S. 3–9.
21. Soydzhodakh R. Kharakterystyka systemnoho y mestnoho ymmunyeta u detey, bol'nykh bronkhyal'noy astmoy v peryod remysyy : dys. ... kand. med. nauk / R. Soydzhodakh. M., 2000. S. 131 [in Ukrainian].
22. Teplova S.N. [Sekretorny ymmunytet] / S.N. Teplova, D.A. Alekseev. Chelyabynsk. : Chelyabynskyy Dom Pechaty, 2002. S. 200 [in Ukrainian].
23. Torokhtyn M.D. [Speleotherapy of patients with bronchial asthma]. Kyev : Zdorov'ya, 1987. 94 s [in Ukrainian].
24. Chernushenko E.F., [Kohosova L.S. Ymmunolohycheskye yssledovaniya v klinyke]. Kyev : Zdorov'ya, 1978. S. 160 [in Ukrainian].
25. Shubych M.H. [Determination of alkaline phosphatase activity in granulocytic blood leukocytes] / M.H. Shubych // *Lab. delo*. 1965. № 1. S. 10–14 [in Ukrainian].
26. Yakovleva Y.A. [Kharakterystyka sekretornoho ymmunyeta u bol'nykh s sezonnym allerhycheskym rynytom v peryode remysyy, obostrenyya y lechenyya : dys. ... kand. med. nauk] / Y.A. Yakovleva. Chelyabynsk, 2005. S. 127 [in Ukrainian].
27. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 1715–1721.
28. Hallahan A.R. Products of neutrophils ana eosinophils increase the responsiveness of human isolated bronchial tissue / Hallahan A.R., Armour C.L., Black J.L. // *Eur. Respir. J.* 1990. Vol. 3 (5). P. 554–558.
29. Hennekens C.H. Epidemiology in medicine / C.H. Hennekens, J.E. Buring. – Boston/Toronto : Little, Brown and Company, 1987. 383 p.
30. Kaplow L.S. *Blood*. 1955. Vol. 10. P. 1023–1029.
31. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // *Lancet*. 2002. Vol. 359 (9310). P. 947–948.
32. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // *Klin. Padiatr.* 1991. Vol. 203, № 3. P. 149–154.
33. Prigent A.F. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and methyltransferases in purified lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leucocytes from healthy donors and asthmatic patients / Prigent A.F., Fonlupt P., Dubois M., Nemoz G. // *Eur. J. Clin. Invest.* 1990. Vol. 20 (3). P. 323–329.

Отримано 15.12.2020 р.