



УДК 616.2-039.41-053.2-001.2

ЧАСТІ ТА РЕЦИДИВУЮЧІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури)

Лукащук С.В., Лемко О.І.

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»;

Обласний дитячий спеціалізований пульмонологічний санаторій «Малютко», м. Ужгород

Вступ

Хвороби органів дихання і надалі займають основну частину в структурі дитячої захворюваності. Найбільш розповсюдженими серед них є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), особливо з частими епізодами та рецидивуючим перебігом [1-4]. Без адекватного лікування можлива їх трансформація у більш важкі захворювання у дорослому віці, а саме: в бронхіальну астму (БА), хронічний бронхіт та хронічне обструктивне захворювання легень [4-6], що може приводити до стійкої втрати працездатності.

Слід відзначити збільшення кількості часто хворіючих дітей (ЧХД) та хворих на рецидивуючий бронхіт (РБ), які звертаються за медичною допомогою в лікувально-профілактичні та санаторно-курортні заклади [6-8]. Такі пацієнти потребують особливої уваги і програм постійного ведення, адже навіть поза гострим періодом (без наявності клінічної симптоматики) повного відновлення здоров'я в більшості випадків не відбувається. Тому питання ведення ЧХД та хворих на РБ є актуальним, а різноманітність патогенетичних механізмів та клінічних проявів значно ускладнюють ситуацію.

Мета дослідження

Вивчити особливості стану здоров'я дітей з частими та рецидивуючими респіраторними інфекціями за даними спеціалізованої літератури.

Матеріали і методи

Аналіз публікацій за темою в сучасних вітчизняних та зарубіжних фахових журналах і інших наукових виданнях.

Результати досліджень

Незважаючи на високий рівень захворюваності на часті та рецидивуючі респіраторні захворювання, їх етіопатогенетичні механізми

залишаються остаточно не вивченими. Відомо, що такі патології є результатом впливу соціальних, екологічних, економічних та інших чинників навколишнього середовища [5-7]. Вони також негативно впливають на фізичний та нервово-психічний розвиток дітей, що нерідко зумовлює їх соціальну дезадаптацію [8]. Саме тому, вітчизняні педіатри виділяють пацієнтів, що частіше ніж однолітки хворіють на ГРЗ. Згідно з критеріями В. Ю. Альбіцького і А. А. Баранова, діти до 1 року життя часто хворіють, якщо протягом року вони перенесли чотири і більше випадків ГРЗ, у віці від 1 до 3 років – шість і більше таких епізодів, від 3 до 5 років – п'ять випадків, старше п'яти років – чотири і більше епізодів ГРЗ [9]. Це найчисленніша група диспансерного спостереження пацієнтів без вроджених та стійких набутих патологій, але з певними особливостями перебігу та характеру інфекційно-запального процесу [9-11]. Враховуючи зниження фізіологічних механізмів захисту таких категорій дітей, зростання резистентності до лікарських препаратів та можливих побічних реакцій, ці пацієнти потребують особливої уваги та тривалого спостереження. Це дає можливість попередити подальше прогресування патологічного процесу та досягти максимально повного відновлення здоров'я.

Повторні епізоди гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) можуть сприяти розвитку у дитини рецидивуючого бронхіту (РБ), для якого, на думку більшості дослідників, прояви бронхообструкції є нехарактерними. Серед дітей віком 1–15 років РБ трапляється з частотою 2,5–3 на 1000 дітей [6, 7]. Загалом, за даними зарубіжних авторів, майже 10% дитячого населення страждають на рецидивуючі респіраторні захворювання [5, 12].

Сприятливими факторами частих та рецидивуючих респіраторних інфекцій є обтяжений акушерський та сімейний анамнез,



зокрема куріння батьків, внутрішньоутробна сенсibilізація, а також штучне вигодовування, ранній початок захворювання, неадекватна терапія, розвиток медикаментозної алергії, наявність супутньої патології, низький соціально-економічний стан сім'ї [7, 12, 13], проживання в екологічно забруднених регіонах [14]. Відвідування дитячого колективу також збільшує ризик повторних інфекцій внаслідок швидкого розповсюдження та тривалої циркуляції збудників. Це підтверджується фактом, що 80% дітей будинку дитини відносять до ЧХД [15]. Дані чинники слугують і тригерними факторами розвитку алергічних захворювань, в тому числі бронхіальної астми [16]. Знання таких обставин є важливими, оскільки вказує на необхідність комплексної реабілітації та дозволяє суттєво покращити якість профілактики.

Багато досліджень направлено на вивчення причин розвитку частих та рецидивуючих захворювань у дітей. Відомо, що захисно-приспосувальні механізми, які спрацьовують ще до появи клінічних ознак захворювання, спрямовані на розрішення патологічного процесу і ліквідацію його наслідків. Кожна система організму має захисні складові, в дихальній системі вони представлені, зокрема, слизовими оболонками [17]. Їх поверхня постійно контактує з агресивними інгаляційними та інфекційно-патогенними факторами зовнішнього середовища [18, 19], а епізодичні ГРЗ є фізіологічними для становлення імунної системи дитини [13, 20]. Однак, в результаті тривалого антигенного навантаження знижується бар'єрна здатність дихальних шляхів, що веде до розвитку патологічного процесу [4]. Часті ГРЗ пов'язують саме зі станом місцевого захисту дихальних шляхів [21], а носійство патогенних штамів мікроорганізмів призводить до ще більшого його ослаблення [22]. Окрім того, віруси, після перенесених ГРВІ, можуть також тривало персистувати в організмі, що веде до напруження процесів імунного реагування [23].

В сучасних умовах підвищується вірулентність мікроорганізмів, у тому числі умовно-патогенної мікрофлори [24], частіше виявляються атипичні збудники повторних епізодів респіраторних захворювань (мікоплазми і хламідії) та пневмококи [25]. Слід зазначити, що аденоїди, враховуючи їх імунологічну функцію та місце розташування, вважаються резервуарами вірусів і бактерій [26], які сприяють

розселенню мікроорганізмів та підтримують патологічний процес в органах дихання. Наявність запалення в дихальних шляхах на фоні вікової незрілості імунної системи, порушення мукоциліарного кліренсу та дефіцит місцевих факторів захисту підтримує патологічний процес, який може стати рецидивуючим, а в подальшому хронічним, що не піддається загальноприйнятій терапії [4, 5, 7, 19].

Є думка, що у таких дітей з народження знижені адаптаційні можливості. Адже ГРЗ із народження до 6 місяців у них трапляються в 4 рази частіше, ніж у здорових дітей [27], а за імунними показниками на 1 і 5 день життя можна спрогнозувати частоту гострих інфекційних захворювань до одного року [28].

Повторні респіраторні інфекції, в свою чергу, призводять до дисфункцій різних органів і систем (дихальної, шлунково-кишкової, вегетативної нервової та імунної), сприяють дисбалансу вродженого та набутого захисту, напруженню резервних можливостей та виснаженню природних процесів відновлення організму дитини [5, 10-12]. Так, у ЧХД значно частіше розвиваються ускладнення після ГРЗ та виявляється хронічна патологія не лише ЛОР-органів і дихальних шляхів, а й інших систем організму [8, 16, 29], важчий перебіг БА [10]. У більш ніж 40% дітей із БА в анамнезі простежується висока частота ГРВІ [30]. В свою чергу, ГРВІ провокують більше 50% випадків загострень БА [13] та інших хронічних захворювань, зокрема рецидиви хронічного пієлонефриту [31].

Отже, більшість авторів вважають, що в основі частих та рецидивуючих респіраторних інфекцій лежать певні первинні порушення імунітету, з іншого боку, повторні інфекції негативно впливають на стан місцевого, а відтак і загального захисту та сприяють ще більшому прогресуванню імунних відхилень, тобто замикається патологічне коло, що вимагає активного та комплексного впливу для його розриву.

У ЧХД виявлені також деякі відмінності в показниках функції зовнішнього дихання (ФЗД), порівняно з нормою [30, 32]. Зокрема, можливі порушення бронхіальної прохідності, які є результатом повторних ГРЗ і недосконалості механізмів відновлення.

У хворих на РБ запальний процес у бронхах може зберігатися тривало, що клінічно проявляється кашлем та відображається на показниках ФЗД. У дітей з гострим бронхітом,



навіть після медикаментозного лікування, показники ФЗД відновлюються не у всіх [33]. У хворих на рецидивуючий обструктивний бронхіт встановлено взаємозв'язок між вираженістю змін ФЗД та підвищеним рівнем прозапальних цитокінів крові, який зберігається навіть після клінічного завершення процесу [34]. Є роботи, які показують, що у таких пацієнтів основні показники спірометрії можуть підвищуватися після санаторно-курортного лікування [35]. Слід підкреслити, що дослідження ФЗД є вкрай необхідними для оцінки функціонального стану організму дитини, розробки адекватного плану лікування та моніторингу його ефективності.

Отже, у дітей з частими та рецидивуючими респіраторними інфекціями можуть мати місце порушення функції зовнішнього дихання, більш виражені при рецидивуючих бронхітах, які можуть зберігатися тривало, сприяти подальшому прогресуванню патологічного процесу та вимагають проведення відновлювального лікування.

Виразних змін при бронхо-легеневих захворюваннях зазнає й імунна система, яка при частих респіраторних інфекціях не встигає повністю відновлюватись і характеризується напруженістю процесів реагування [11]. Зокрема, у ЧХД встановлений взаємозв'язок імунних показників з частотою рецидивів та ступенем патогенності збудника [36]. Стан місцевого захисту характеризується напруженістю реакцій та зниженням мукозального імунітету, що супроводжується дисбіозом слизових зіву й носа [37]. Дослідження різних авторів вказують на наявність у ЧХД більш виражених змін з боку макрофагальної та клітинної ланки імунітету. Зокрема, науковці відзначають зниження рівня Т-лімфоцитів (CD3⁺), кількості Т-хелперів (CD4⁺), однак ступінь вираженості таких змін різний [38, 39]. Щодо Т-цитотоксичних (CD8⁺) лімфоцитів, то в деяких публікаціях описано незначне їх зменшення [12, 38]. Однак, є роботи, що вказують на збільшення субпопуляції супресорно-цитотоксичних лімфоцитів [27]. Проте, слід пам'ятати, що у всіх випадках дисбаланс рівнів Т-хелперів і Т-супресорів розцінюється як неадекватна імунна відповідь, яка сприяє хронізації через неповну ерадикацію збудника та часті ГРВІ [31].

Автори вказують, також, на порушення процесів фагоцитозу, зокрема зниження індукованого тесту з нітросинім тетразолієм

(НСТ-тесту) [38]. Водночас, є роботи, що вказують на підвищення НСТ-тесту у дітей із захворюваннями респіраторного тракту [39], що є свідченням багатокомпонентних механізмів розвитку патологічного процесу у ЧХД. Є окремі дослідження натуральних кілерів (CD16⁺-лімфоцитів), але їх результати дещо суперечливі [38, 40]. Неоднозначні результати досліджень, можливо, пояснюються різним періодом їх проведення після перенесених загострень захворювань.

Гуморальний імунітет у ЧХД характеризується зменшенням кількості В-лімфоцитів, збільшенням рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, дисімуноглобулінеміями [38, 39].

Подібні закономірності змін імунної системи простежуються і у хворих на РБ. Досліджено, що у пацієнтів із РБ в гострому періоді спостерігаються відхилення в клітинній ланці імунітету у вигляді Т-лімфопенії, зміни кількості та співвідношення CD4⁺- та CD8⁺-лімфоцитів, які поєднуються з порушенням гуморального імунітету, що проявляються підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів [41, 42]. Однак, у третини дітей із гострим бронхітом та при загостренні РБ, після загальноприйнятої медикаментозної терапії, відсутня нормалізація імунологічних показників крові, причому подібні порушення можуть зберігатися більше двох місяців після виписки зі стаціонару [41].

Деякі автори вказують, що у дітей із РБ навіть поза гострим періодом зберігається зниження факторів місцевого і загального захисту. Так, автори описують зниження загальних Т-лімфоцитів та субпопуляцій Т-хелперів на фоні підвищення 0-лімфоцитів та В-клітин [43]. Однак, є роботи, що вказують на незначне підвищення Т-лімфоцитів та субпопуляцій Т-хелперів, при нормальному рівні субпопуляцій Т-цитотоксиків та натуральних кілерів у даного контингенту дітей [44].

Отже, у ЧХД та хворих на РБ виявлено неоднозначні зміни неспецифічного та клітинного захисту, часто різнонаправлені, що визначає необхідність подальших досліджень імунної резистентності у цих контингентів дітей та проведення відповідних імунореабілітаційних заходів, без яких неможливе повноцінне функціональне відновлення дитячого організму та попередження подальшого прогресування патологічного процесу.



Тісно пов'язаним із функціональним станом імунної системи та активністю запального процесу є баланс в системі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – антиоксидантного захисту (АОЗ), який відображає активність цього запалення та характеризує тканинні пошкодження і розвиток проявів ендогенної інтоксикації організму [45, 46].

Важливу роль у патогенезі бронхолегеневих захворювань відіграють активні форми кисню. Відомо, що у фізіологічних умовах система про- та антиоксидації знаходиться у рівновазі. Водночас, негативні фактори зовнішнього середовища сприяють масовій загибелі клітин слизової, що приводить до різкого збільшення вільних радикалів та порушує рівновагу в системі ПОЛ-АОЗ [45, 46].

При багатьох бронхо-легеневих захворюваннях існує взаємозв'язок між дисфункцією в метаболічних процесах та важкістю патологічного процесу [47, 48]. Виявлені певні кореляції між показниками ПОЛ-АОЗ та функцією зовнішнього дихання у дітей з бронхіальною астмою [47]. Крім того, активація системи ПОЛ сприяє розвитку проявів ендогенної інтоксикації, наростанню імунних порушень та хронізації патологічного процесу [45, 46, 48].

Деякі дослідники вказують на певні відмінності у балансі ПОЛ-АОЗ у ЧХД, порівняно зі здоровими. Так, доведено, що у таких дітей антиоксидантна активність слини достовірно нижча [49], а виникнення більш важкого патологічного процесу, зокрема пневмонії супроводжується виразнішими змінами антиоксидантного захисту [50]. Важливими є дослідження проявів оксидантного стресу у конденсаті видихнутого повітря. Досліджено, що у ЧХД за інтенсифікацією процесів ПОЛ у конденсаті видихнутого повітря, навіть у відновлювальному періоді, можна спрогнозувати ризик хронізації патології [51]. Відзначено також, що тяжкість перебігу запального процесу і його перехід в хронічну форму збігається з наростанням концентрації в крові продуктів ПОЛ, зокрема малонового диальдегіду, окисненої модифікації білків і накопиченням метаболітів оксиду азоту [45].

Відомо, що процеси ліпопероксидації посилюються при гострих запальних процесах

в бронхах, а їх вплив проявляється і на етапі клінічного одужання. Так, автори зазначають наявність порушень в системі ПОЛ-АОЗ та проявів ендогенної інтоксикації у дітей з повторними інфекціями дихальних шляхів, навіть поза гострим періодом. Вказується також, що визначення показників системи ПОЛ-АОЗ можуть слугувати достовірними критеріями діагностики, ефективності лікування і профілактики, а також прогнозу, навіть на стадії передхвороби [52].

Враховуючи наявні порушення, низку досліджень спрямовано на вивчення можливості відновлення рівноваги в системі ПОЛ-АОЗ при частих та рецидивуючих респіраторних патологіях. Так, є роботи, що описують можливість медикаментозної корекції (лаферобіон, Тонзилгон Н) показників імунної системи та стану ПОЛ-АОЗ, зокрема у дітей із бронхообструктивним синдромом та хронічним тонзилітом [53, 54].

Отже, у ЧХД та дітей із РБ наявні порушення в системі ПОЛ-АОЗ, у вигляді посилення процесів ліпопероксидації на фоні ослаблення антиоксидантного захисту, що сприяє наростанню проявів ендогенної інтоксикації. Вказані зміни вимагають проведення комплексного відновлювального лікування та розробки програм тривалого ведення таких пацієнтів.

Висновки

Таким чином, аналіз літературних даних свідчить про актуальність проблеми лікування та тривалого ведення ЧХД та дітей із РБ, особливо поза гострим періодом, що зумовлено зростанням захворюваності на дані патології та серйозними медичними і соціальними наслідками повторних захворювань. Крім того, виражені імунні розлади та прояви ендогенної інтоксикації, які розвиваються у переважної більшості хворих та не нормалізуються навіть після стихання клінічної симптоматики, зумовлюють необхідність пошуку природних неінвазивних методів саногенезу, детоксикації та імунореабілітації з багатоконтактним механізмом дії, здатних забезпечувати лікувальний вплив на основний патологічний процес та загальний захист організму дитини.

Резюме. У дітей із частими та рецидивуючими інфекційно-запальними процесами в бронхолегеневій системі та ЛОР-органах навіть поза гострим періодом захворювання зберігаються клініко-функціональні зміни, імунні розлади та порушення метаболічних процесів із проявами



ендогенної інтоксикації, що вимагають проведення відновлювального лікування та розробки програм тривалого ведення таких пацієнтів.

Ключові слова: діти, часті та рецидивуючі респіраторні інфекції.

Frequent and recurrent respiratory infections in children: modern state of problem (literature review)

Lukashchuk S.V., Lemko O.I.

Summary. In children with frequent and recurrent infectious-inflammatory processes in bronchi-pulmonary system and ENT-organs, even in the non-acute period of the disease, clinical and functional changes, immune disorders and disturbances of metabolic processes with manifestations of endogenous intoxication are saved. These changes require carrying out recovery treatment and development of long care program for these patients.

Key words: children, frequent and recurrent respiratory infections.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боярская Л. Н. Современные представления о рекуррентных респираторных инфекциях у детей раннего возраста (обзор литературы) / Л. Н. Боярская, Ю. В. Котлова, Т. С. Герасимчук // Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 194–197.
2. 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.
3. 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.
4. Абатуров А. Е. Частые респираторные заболевания и рецидивирующий бронхит у детей / А. Е. Абатуров, Ю. К. Бельбот, И. Л. Высочина. – К.: Фарм Медиа, 2011. – 172 с.
5. Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection / J. Bartley // Journal of Laryngology and Otology. – 2010. – Vol. 124, № 5. – P. 465–469.
6. Антипкин Ю. Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. – 2008. – № 18/1 – С. 19–21.
7. Сенаторова А. С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова // Дитячий лікар. – 2009. – № 2. – С. 12–19.
8. Human rhinovirus and wheezing: short and long-term associations in children / A. C. Gugten, M. M. Zalm, C. S. Uiterwaal [et al.] // Pediatric Infectious Disease Journal. – 2013. – Vol. 32, № 3. – P. 827–833.
9. Альбицкий В. Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. – Саратов, 1986. – 165 с.
10. Речкина Е. А. Часто болеющие дети и роль иммунокоррекции в их лечении / Е. А. Речкина // Астма та алергія. – 2013. – № 1. – С. 44–47.
11. Лімфаденопатії у дітей та підлітків: диференційна діагностика і лікарська тактика (навчально-методичний посібник для педіатрів та лікарів загальної практики-сімейної медицини) / За ред. доц. Н. К. Уніч та проф. В. В. Бережного. – К., 2012. – 322 с.
12. Tregoning J. S. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology / J. S. Tregoning // Clinical Microbiology Reviews. – 2010. – Vol. 23. – P. 74–90.
13. Юрочко Ф. Б. Нові стратегії при респіраторних інфекціях у дітей / Ф. Б. Юрочко // Здоров'я дитини. – 2010. – № 4. – С. 101–103.
14. Богданович Л. В. Анализ изменения состояния неспецифического иммунитета у детей при помощи базовой статистики / Л. В. Богданович, С. Г. Погребняк // Лікарська справа. – 2009. – № 3–4. – С. 92–97.
15. Подходы к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей, проживающих в доме ребенка / Е. И. Юлиш, И. В. Балычевцева, В. Б. Висягин [и др.] // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 32–36.
16. Визначення сукупності клініко-лабораторних проявів бронхообструктивного синдрому при встановленні діагнозу бронхіальної астми у дітей / В. П. Костроміна, О. А. Речкіна, Л. Б. Ярошук [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 25–29.



17. Тондий Л. Д. Физиологические меры защиты организма глазами физиотерапевта (лекция) / Л. Д. Тондий // Медична реабілітація, курортологія і фізіотерапія. – 2011. – № 4. – С. 60–63.
18. Smyth R. L. The airway epithelium in health and disease: «calm on the surface, paddling furiously underneath» / R. L. Smyth // Thorax. – 2009. – Vol. 64, № 4. – P. 277–278.
19. Чергінець В. І. Можливості захисту дихальної системи дітей від негативного впливу пасивного тютюнопаління / В. І. Чергінець, Н. С. Башкірова, С. П. Дігтяр // Здоров'я дитини. – 2010. – № 5. – С. 32–34.
20. Characterization of hospital and community-acquired respiratory syncytial virus in children with severe lower respiratory tract infections in Ho Chi Minh City, Vietnam, 2010 / T. A. Tuan, T. T. Thanh, N. T. Hai1 [et al.] // Influenza and Other Respiratory Viruses. – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 110–119.
21. Pappas D. E. The common cold and decongestant therapy / D. E. Pappas, J. O. Hendley // Pediatrics in review. – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 47–55.
22. Буряк В. Н. Патогенетические и симптоматические аспекты терапевтических подходов при остром рините у детей / В. Н. Буряк // Современная педиатрия. – 2014. – № 1. – С. 75–78.
23. Клинико-патогенетическое значение персистенции респираторных вирусов у часто болеющих ОРЗ детей / Е. В. Замахина, В. Л. Фомина, О. В. Кладова [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 3. – С. 42–47.
24. Onanuga A., Temedie T. Nasal carriage of multi-drug resistant Staphylococcus aureus in healthy inhabitants of Amassoma in Niger delta region of Nigeria // African Health Sciences. – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 176–181.
25. Kompare M. Characteristics of Chronic Purulent Bronchitis in Young Children / M. Kompare, M. M. Weinberger // Chest. – 2010. – Vol. 138, № 4. – P. 807.
26. Relationship between bacteriology of the adenoid core and middle meatus in children with sinusitis / S. Elwany, A. N. El Dine, A. El Medany [et al.] // Journal of Laryngology and Otology. – 2011. – Vol. 125, № 3. – P. 279–281.
27. Кривущев Б. И. Профилактика бактериальных осложнений при респираторных заболеваниях у часто и длительно болеющих детей / Б. И. Кривущев, С. Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. – 2011. – № 7. – С. 95–98.
28. Патент 2431147 Российская Федерация G 01 N 33/49-крови. Способ прогнозирования частоты развития у детей острых инфекционных заболеваний на первом году жизни / Бугрым Н.В., Логвинова И. И.; заявитель и патентообладатель «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Федерального Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/243/2431147.html>.
29. Часто болеющие дети: возможности комплексной реабилитации / И. Б. Ершова, А. А. Высоцкий, В. И. Ткаченко [и др.] // Дитячий лікар – 2009. – № 1 (1). – С. 58–62.
30. Быкова Н. И. К вопросу о диагностических технологиях восстановительной медицины в оценке состояния здоровья детей в учреждениях оздоровительного типа / Н. И. Быкова, М. А. Хан, М. А. Рассулова // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 5/33. – С. 46–49.
31. Лавренчук О. В. Імунореабілітація дітей з хронічним рецидивуючим пієлонефритом / О. В. Лавренчук // Современная педиатрия. – 2015. – № 1. – С. 120–125.
32. Муквіч О. М. Профілактика рекурентних гострих респіраторних інфекцій у дітей шкільного віку / О. М. Муквіч, Л. І. Омельченко // Дитячий лікар. – 2013. – № 6 (27). – С. 65–70.
33. 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.
34. Поляков В. В. Взаємовідношення цитокинового профілю крові, конденсату повітря, що видихається та вентиляційної функції легенів у дітей із бронхіальною астмою і рецидивуючим обструктивним бронхітом / В. В. Поляков // Педиатрія, акушерство і гінекологія. – 2012. – Т. 75, № 3. – С. 21–24.
35. Вплив санаторно-курортного лікування в санаторії «Південнобережний» на функцію зовнішнього дихання в дітей із рецидивуючими бронхітами / Л. В. Пипа, А. В. Філик, Л. О. Добровольська [та ін.] // Здоров'я дитини. – 2010. – № 1 (22). – С. 55–56.
36. Матейко Г. Б. Сучасні патогенетичні аспекти розвитку та прогнозування перебігу пневмонії у дітей, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (огляд літератури) / Г. Б. Матейко, І. І. Пилук // Современная педиатрия – 2013. – № 8 (56). – С. 64–68.



37. Височина І. Л. Клініко-імунологічна ефективність сезонної профілактики ГРВІ у дітей віком від 3 до 17 років / І. Л. Височина, О. Є. Абатуров // Современная педиатрия. – 2010. – № 6 (34). – С. 119–124.
38. Эффективность применения иммунокорректирующих препаратов для профилактики респираторных инфекций и их осложнений у часто болеющих детей младшего школьного возраста / Р. В. Майоров, М. В. Черешнева, С. Д. Верзилина [и др.] // Медицинская иммунология. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 255–262.
39. Эффективность использования «Биоарона С» в лечении острого и рецидивирующего бронхита у детей / Е. В. Прохоров, И. М. Островский, Е. А. Бельская [и др.] // Современная педиатрия. – 2011. – № 3. – С. 81–84.
40. Щербак И. Б. Бион З Кид в комплексной ммунореабилитации часто болеющих детей / И. Б. Щербак // Український медичний часопис. – 2014. – № 2. – С. 78–81.
41. Бабінова О. В. Імунні порушення у дітей із рецидивуючим бронхітом і супутньою патологією гепатобіліарної системи та вплив на них препарату лівенціале форте / О. В. Бабінова // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 5. – С. 7–10.
42. Третьякевич З. М. Клініко-імунологічні особливості дітей з рецидивуючим бронхітом і супутньою патологією гепатобіліарної системи / З. М. Третьякевич, О. В. Бабінова // Здоров'я дитини. – 2011. – № 5. – С. 57–60.
43. Оцінка ефективності застосування респіброну при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку / О. І. Сміян, В. В. Слива, О. М. Ємець, О. О. Потапова // Газета «новости медицины и фармации». – 2011. – № 21–22 (393–394) [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/25571.
44. Каладзе Н. Н. Влияние метода биорезонансной вибростимуляции на иммунологический статус детей с бронхиальной астмой / Н. Н. Каладзе, М. Л. Бабак // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2010. – № 2. – С. 88–89.
45. Применение антиоксидантных препаратов в педиатрической практике / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова, Е. В. Скоробогатова, Е. Г. Обычная // Трудный пациент. – 2010. – № 8. – С. 33–36.
46. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма / М. А. Луцкий, Т. В. Куксова, М. А. Смелянец, Ю. П. Рушникова // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12. – С. 20.
47. Корекція метаболічних порушень та енергодефіциту у дітей з бронхіальною астмою // О. В. Фофанова, О. П. Боднар, Н. Б. Осадець, А. П. Юрцева / Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 80.
48. Вивчення топічних показників пероксидації ліпідів та антиоксидантного захисту в педіатричній практиці / Т. В. Стоєва, Л. Г. Кравченко, Р. М. Папінко, М. В. Федін // Медична і клінічна хімія. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 194–195.
49. Эффективность оздоровления часто болеющих детей в детском учреждении оздоровительного типа / М. А. Хан, Л. В. Куянцева, М. А. Рассулова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 5. – С. 21–24.
50. Павлишин Г. А. Окисный стрес у дітей раннього віку при негоспітальній пневмонії / Г. А. Павлишин, І. М. Сарапук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 4. – С. 25–28.
51. Обґрунтування диференційованих підходів до відновної терапії дітей, які часто хворіють на респіраторні захворювання / Р. М. Папінко, Л. Г. Кравченко, Т. В. Стоєва [та ін.] // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2013. – Т. 76, № 5. – С. 28–31.
52. Lee J. W. Future applications of antioxidants in premature infants / J. W. Lee, J. M. Davis // Current Opinion in Pediatrics. – 2011. – № 23. – P. 161–166.
53. Байкова В. Н. Особенности системы антиоксидантной защиты и ее коррекция у детей с хроническим тонзилитом / В. Н. Байкова, Е. П. Карпова, Э. Ф. Фейзуллаев // Русский мед. журнал. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 303–308.
54. Ефективність застосування лаферобіону в дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання / А. П. Юрцева, О. В. Фофанова, Н. Б. Осадець [та ін.] // Здоров'я дитини. – 2014. – № 5 (56). – С. 21–26.