



УДК 616.233-002-053.2+615.834
DOI 10.24144/1998-6475.2023.59.38-45

ВПЛИВ ПОВТОРНИХ КУРСІВ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ НА РЕАКТИВНІСТЬ БРОНХІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ФАРМАКО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ТЕСТУ З САЛЬБУТАМОЛОМ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Білак В. М.¹, Машіка В. Ю.¹, Ігнатко Л. В.²

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ¹медичний факультет, кафедра дитячих хвороб; ²факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра охорони материнства та дитинства, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Спелеотерапія як один із методів немедикаментозної терапії бронхіальної астми впливає на стан реактивності бронхів у дітей хворих на бронхіальну астму, разом із тим, виявлення формування та порушень реактивності бронхів під впливом повторних курсів спелеотерапії представляє як науковий, так і практичний інтерес.

Мета дослідження – виявити вплив повторних курсів спелеотерапії на реактивність бронхів на інгаляцію сальбутамола у дітей з різною важкістю перебігу бронхіальної астми.

Матеріали та методи. Обстежено 140 дітей 6–15 років, хворих на бронхіальну астму, з них 72 – з легким перебігом хвороби, 68 – з середньоважким, діти знаходились у міжнападному періоді захворювання. Визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД) з проведенням фармако-функціонального тесту (ФФТ) з сальбутамолом проводили в динаміці спостереження до і після лікування та порівнювали з показниками 40 здорових дітей. Спелеотерапію проводили на базі дитячого відділення Української алергологічної лікарні сел. Солотвино.

Результати досліджень. Установлено, що підвищений тонус бронхів спостерігався до лікування у 103 (73,6%) дітей і траплявся переважно на рівні дрібних бронхів. Під впливом першого курсу спелеотерапії відбуваються позитивні зміни у вигляді зниження підвищеного тону бронхів у 1,5 разу ($p < 0,05$), припинили користуватися сальбутамолом 62,1% хворих. Другий курс спелеотерапії сприяв зниженню підвищеної реактивності бронхів у 1,7 разу, кількість дітей, котрі не потребували інгаляцій сальбутамола, зросла до 72,1% хворих. Третій курс спелеотерапії виявив зниження підвищеної реактивності бронхів у 1,2 разу, кількість дітей, що не потребували інгаляцій сальбутамола, зросла до 86,5 хворих.

Висновки. Повторні курси спелеотерапії (2–3) сприяють більш повній реакції бронхів на інгаляцію сальбутамола в 1,7 та 1,2 разу відповідно, що відображається у нормалізації порушеного тону бронхів та відновленню бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхів, а також зниженню кількості використання інгаляцій сальбутамола переважно у дітей із легким перебігом захворювання.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, тонус бронхів, спелеотерапія.

The influence of repeated courses of speleotherapy on bronchial reactivity during a pharmacofunctional test with salbutamol in children with bronchial asthma

Bilak V.M., Mashika V.Yu., Ihnatko L.V.

Abstract. *Introduction.* Speleotherapy as one of the methods of non-drug therapy of bronchial asthma affects the state of bronchial reactivity in children with bronchial asthma, at the same time, the detection of the formation and violations of bronchial reactivity under the influence of repeated courses of speleotherapy is of both scientific and practical interest.

The purpose of the study is to reveal the effect of repeated speleotherapy courses on bronchial reactivity to salbutamol inhalation in children with different severity of bronchial asthma.

Materials and methods. 140 children aged 6-15 years with bronchial asthma were examined, 72 of them had a mild course of the disease, 68 had a moderate course, the children were in the inter-relapse period of the disease. Determining the function of external respiration (FPR) with a pharmacofunctional test (PFT) with



salbutamol was carried out in the dynamics of observation before and after treatment and compared with the indicators of 40 healthy children. Speleotherapy was performed on the basis of the children's department of the Ukrainian allergological hospital of the village. Solotvino.

The results. It was established that increased bronchial tone was observed before treatment in 103 (73.6%) children and occurred mainly at the level of small bronchi. Under the influence of the first course of speleotherapy, positive changes occur in the form of a decrease in increased bronchial tone by 1.5 times ($p < 0.05$), 62.1% of patients stopped using salbutamol. The second course of speleotherapy contributed to the reduction of increased bronchial reactivity by 1.7 times, the number of children who did not need inhalation of salbutamol increased to 72.1% of patients. The third course of speleotherapy revealed a 1.2-fold decrease in increased bronchial reactivity, the number of children who did not need salbutamol inhalation increased to 86.5 patients.

Conclusions. Repeated courses of speleotherapy (2-3) contribute to a more complete reaction of the bronchi to inhalation of salbutamol by 1.7 and 1.2 times, respectively, which is reflected in the normalization of the disturbed tone of the bronchi and the restoration of bronchial patency at all levels of the bronchi, as well as a decrease in the number of inhalations of salbutamol mainly in children with a mild course of the disease.

Key words: children, bronchial asthma, bronchial tone, speleotherapy.

Вступ

Вивчення прохідності бронхів із застосуванням фармако-функціонального тесту з застосуванням бета-2-агоніста в умовах дії спелеотерапії дає змогу не тільки оцінити ступінь втрати функції зовнішнього дихання і визначити зворотність цих порушень, але і дослідити вплив спелеотерапії на бронхоспазм як один із патогенетичних механізмів обструкції бронхів у дітей хворих на бронхіальну астму (БА). Бронхоспазм характеризує підвищену реактивність бронхів, що можна вважати провідною ознакою БА та важливим механізмом розвитку захворювання, що корелює з важкістю хвороби. Гіперреактивність бронхів проявляється зниженням показників бронхіальної прохідності на дію різноманітних подразників на всіх рівнях бронхів з подальшим формуванням клінічних проявів бронхообструкції – посиленою секрецією слизу, набряком слизової оболонки бронхів, спазмом гладких м'язів бронхіального дерева [1–5]. Водночас обструкція не тільки центральних бронхів FVC, FEV_{1.0}, FEF₂₅, але і дрібних бронхів FEF₅₀ та FEF₇₅ може вважатися ознакою гіперреактивності бронхів і покращення їх прохідності після інгаляції бронхолітика бета-2-агоніста салбутамол підтверджує це [6]. До одного з немедикаментозних засобів впливу на хворого бронхіальною астмою відносять спелеотерапію. Суть спелеотерапевтичного впливу полягає в тому, що внаслідок ізоляції від зовнішнього середовища, стабільних умов мікроклімату, відсутності звичних поллютантів і алергенів у повітрі, низької концентрації мікроорганізмів зменшується подразнення слизової оболонки дихальних шляхів і гальмується активність хронічного алергічного запалення [7].

Відповідна діагностика та корекція реактивності бронхів під впливом спелеотерапії може сприяти зменшенню частоти загострень бронхіальної астми та покращенню контролю над хворобою. У досліджуваній літературі є поодинокі праці присвячені вивченню позитивного впливу спелеотерапії та її штучних аналогів на перебіг захворювання у дорослих та дітей [8–11], що ж стосується формування реактивності бронхів в умовах спелеотерапії у дітей, то ці роботи одиничні [12,13], а вивчення впливу повторних курсів терапії на реактивність бронхів в досліджуваній літературі відсутні взагалі, що і дало можливість сформулювати відповідну мету роботи.

Мета дослідження

Вивчити вплив салбутамолу на реактивність бронхів у дітей з різною важкістю перебігу бронхіальної астми в умовах дії повторних курсів спелеотерапії.

Матеріали та методи

Обстежено 140 дітей 6–15 років, хворих на бронхіальну астму, з них 72 – з легким перебігом хвороби, 68 – з середньоважким, діти знаходились в міжрецидивному періоді захворювання. Тривалість хвороби складала $4,6 \pm 1,7$ року, хлопчиків було 84 (60%), дівчаток – 56 (40%). Контрольну групу склали 40 здорових дітей, котрим визначали бронхіальну прохідність та проводили фармако-функціональний тест з салбутамолом. У всіх досліджуваних дітей була отримана інформована згода на проведення обстеження. Критерієм включення дітей в обстежувану групу хворих була відсутність вживання контролюючої терапії та гострих респіраторних інфекцій протягом двох



місяців. Критерієм включення дітей в контрольну групу була відсутність перенесених гострих респіраторних інфекцій упродовж останнього місяця перед обстеженням. Один курс спелеотерапії отримали 72 (51,4%) дітей, повторний курс спелеотерапії – 49(35%), трьома курсами проліковано 19 (13,6%) хворих. Інтервал між курсами складав 10–12 місяців.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводили дітям у ранкові години на комп'ютерному спірографі «Masterscreen» фірми «Jaeger» (Німеччина). Всі діти дотримувалися вимог: за 2 години до проведення тесту виключалося фізичне навантаження, контакт з різкими запахами (парфуми, побутова хімія тощо). Обстеження проводилося натщесерце або після легкого сніданку та 15-20-хвилинного відпочинку перед спірографією. Дослідження проводилося в положенні хворого сидячи, висота ротової трубки та висота сидіння регулювалися так, щоб обстежуваному не доводилося нахилити голову чи тулуб. Перед кожним дослідженням дитину детально інструктували, а також демонстрували процедуру виконання дихальних маневрів. Отримані абсолютні значення показників оцінювали у відсотковому співвідношенні до належних значень. Для кожного пацієнта величина індивідуальної норми розраховувалася з урахуванням віку, статі, зросту, умов проведення дослідження: температури, вологості, атмосферного тиску. Для визначення ступеню порушення бронхіальної прохідності користувались даними Ширяєвої І.С. зі співавт. Оцінювали такі показники ФЗД: форсована життєва ємкість легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 секунду ($FEV_{1.0}$), пікова швидкість видиху (PEF), максимальні об'ємні швидкості на рівні 25, 50 і 75 % (FEF_{25} , FEF_{50} , FEF_{75}) FVC. Далі виконували бронходилатаційну пробу. Для виконання тесту використовували бета 2-агоніст короткої дії (сальбутамол) в дозі 200 мкг у дітей до 12 років та 400 мкг у дітей старше 12 років. Бронхоспазм, що характеризує підвищений тонус бронхів, визначався як приріст показників кривої потік – об'єм через 20 хвилин після інгаляції. Тест рахувався позитивним, якщо сума приросту швидкісних показників на рівні центральних (FEF_{25}), середніх (FEF_{50}) та дрібних бронхів (FEF_{75}) перевищувала рівень відтворюваності резуль-

тату, який складає для цих показників 37%. Визначення ФЗД з проведенням ФФТ проводили в динаміці спостереження до і після лікування та порівнювали з показниками 40 здорових дітей. Спелеотерапію у вигляді перебування в підземному відділенні проводили на базі дитячого відділення Української алергологічної лікарні сел. Солотвино. Мікроклімат підземного відділення характеризується такими параметрами: температура повітря складає 22,5–23,5°C, відносна вологість повітря становить 30–50%, абсолютна вологість – 5–10 г/м³, швидкість руху повітря – 0,15–0,2 м/сек, атмосферний тиск 760–770 мм рт. ст., вміст аерозолу 2,5–4,0 мг/м³, кількість аерозольних частинок до 3 мкн – 71–81%. Хлористий натрій в аерозолі становить 99%. Бактеріальна обсіменінність повітря – 70–100 мікроорганізмів в 1 м³, що прирівнюється до стерильних умов із повною відсутністю патогенної флори та плісняви. Діти отримали по 14 спусків в соляну шахту.

Результати досліджень оброблені з допомогою пакета статистичних програм „Ehel” з вираховуванням середніх величин показників (M), стандартної похибки (m). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерія Стьюдента.

Результати досліджень

Дослідження прихованого бронхоспазму, що характеризує підвищений тонус бронхів спостерігалось до лікування у 103 (73,6%) дітей. Знижена бронхіальна прохідність після інгаляції сальбутамола залишалась на рівні центральних бронхів у 70 (50%) дітей, на рівні середніх та дрібних бронхів у 75 (53,6%) та 95 (67,9%) хворих, показники бронхіальної прохідності яких були знижені в 1,2–1,3 рази ($p<0,01$) в порівнянні з показником контрольної групи практично здорових дітей. Отримані дані свідчать про наявність підвищеного тону дрібних бронхів де він зустрічається в 1,3 рази частіше ($p<0,05$) ніж на рівні центральних бронхів (табл. 1). Разом із тим, вивчення прихованого бронхоспазму у дітей залежно від важкості перебігу БА виявило, що у хворих із легким перебігом хвороби, які поступили на лікування в спелеолікарню він спостерігався в 23% дітей, при середньоважкому перебігу – у 49,3% і траплявся в 2,1 рази частіше порівняно з легким перебігом захворювання ($p<0,05$).



Таблиця 1

Показники бронхіальної прохідності при проведенні проби з сальбутамолом у динаміці лікування першим курсом спелеотерапії

Показники ФЗД у %	Здорові діти N = 40	I курс		P
		До лікування N = 72	Після лікування N = 72	
		M±m	M±m	
FVC	108,8±1,33	104,6±1,48	106,5±1,51	P1>0,05 P2>0,05 P3>0,05
FEV _{1.0}	107,1±1,22	90,2±1,51	96,5±1,53	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,05
FEF ₂₅	96,2±1,26	79,4±2,54	87,4±3,56	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,05
FEF ₅₀	93,8±2,10	75,0±2,27	83,4±3,69	P1<0,01 P2>0,05 P3<0,05
FEF ₇₅	92,1±2,15	70,1±2,76	77,8±3,74	P1<0,01 P2>0,05 P3<0,01

Примітка: P1 – здорові - хворі з БА до лікування; P2 – до лікування – після лікування; P3 – здорові – після лікування

Після проведеного першого курсу лікування в умовах спелеотерапії у дітей підвищений тонус бронхів знижувався у 1,5 (p<0,05) разу. Лікування сприяло достовірному зростанню показників бронхіальної прохідності після інгаляції сальбутамолу на рівні центральних бронхів у 64,2% дітей, на рівні середніх та дрібних бронхів у 53,3% та

56,8% випадків, переважно у дітей із легким перебігом захворювання, залишаючись у 27,8% хворих із середньоважким перебігом захворювання. Після першого курсу спелеотерапії перестали користуватись сальбутамолом 62,1% хворих, перейшли на епізодичне його використання 37,9% дітей, в основному з легкою БА.

Таблиця 2

Показники бронхіальної прохідності при проведенні проби з сальбутамолом у динаміці лікування повторним курсом спелеотерапії

Показники ФЗД у %	Здорові діти N = 40	II курс		P
		До лікування N = 72	Після лікування N = 72	
		M±m	M±m	
FVC	108,8±1,33	105,6±1,78	109,7±1,98	P1>0,05 P2>0,05 P3>0,05
FEV _{1.0}	107,1±1,22	94,8±1,65	99,3±1,83	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,05
FEF ₂₅	96,2±1,26	83,7±2,71	89,4±2,95	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,05



Продовження табл. 2

FEF ₅₀	93,8±2,10	77,1±2,37	87,9 ±2,89	P1<0,01 P2>0,05 P3<0,05
FEF ₇₅	92,1±2,15	71,2±2,69	80,8±3,10	P1<0,01 P2>0,05 P3<0,01

Примітка: P1 – здорові - хворі з БА до лікування; P2 – до лікування – після лікування; P3 – здорові – після лікування; P4 – I-II курси після лікування

Після проходження повторного курсу лікування мікрокліматом соляних копалень прихований бронхоспазм виявлявся в 1,7 разу рідше, ніж у дітей після першого курсу спелеотерапії, виявляючись у тільки у 11,5% хворих із легким перебігом хвороби та у 33,8% дітей з середньоважкою БА. Бронхіальна прохідність нормалізувалась на рівні великих бронхів у 79,7% дітей, що в 1,2 разу більше, ніж серед хворих після першого курсу лікування, на рівні середніх та дрібних у 56,8% та 60,7% і становила 87,9±2,89 та 80,8±3,10 відповідно (табл. 2). Потрібно відзначити, що повітрепровідність централь-

них та середніх бронхів після повторного курсу лікування мікрокліматом соляних копалень достовірно не відрізнялась від показників здорових дітей (p>0,05). Водночас виявлено тільки тенденцію до високих показників бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхів у дітей із повторним курсом спелеотерапії порівняно з першим без її достовірної різниці (p>0,05). Після повторного курсу спелеотерапії кількість дітей, що не потребували інгаляції сальбутамолу зросла до 72,1% хворих. Спорадично вживали сальбутамол 28,9% дітей, переважно з середньоважким перебігом захворювання.

Таблиця 3

Показники бронхіальної прохідності при проведенні проби з сальбутамолом у динаміці лікування третім курсом спелеотерапії

Показники ФЗД у %	Здорові діти N = 40	III курс		P
		До лікування N = 19	Після лікування N = 19	
		M±m	M±m	
FVC	108,8±1,33	106,9±1,90	114,5±1,88	P1>0,05 P2<0,05 P3<0,05 P4>0,05 P5>0,05
FEV _{1.0}	107,1±1,22	97,8±2,99	104,9±2,46	P1<0,05 P2<0,05 P3>0,05 P4<0,05 P5<0,05
FEF ₂₅	96,2±1,26	96,0±3,20	101,8± 3,08	P1>0,05 P2>0,05 P3>0,05 P4<0,01 P5<0,01
FEF ₅₀	93,8±2,10	89,2±3,42	94,8±3,28	P1>0,05 P2>0,05 P3>0,05 P4<0,01 P5<0,01



Продовження табл. 3

FEF ₇₅	92,1±2,15	78,5± 3,71	87,5±3,48	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,05 P4<0,05 P5<0,05
-------------------	-----------	------------	-----------	---

Примітка: P1 – здорові - хворі з БА до лікування; P2 – до лікування – після лікування; P3 – здорові – після лікування; P4 – I–III курси після лікування; P5 – II–III курси після лікування

Після проходження третього курсу лікування мікрокліматом соляних копалень прихований бронхоспазм спостерігався рідше ніж у повторно лікованих в 1,2 разу. Прояви порушеного тонуусу бронхів виявлялися тільки у 5,6% дітей з легким перебігом хвороби та у 21,3% з середньоважкою БА. Бронхіальна прохідність після інгаляції сальбутамола нормалізувалась на рівні центральних бронхів у 92,1% випадків, а на рівні середніх та дрібних бронхів у 73,3% хворих досягнувши рівня 94,8±3,28 та 85,5±3,48 відповідно (табл. 3) і не відрізнялась від показників здорових дітей. Після проходження третього курсу спелеотерапії кількість дітей, що не потребували інгаляції сальбутамола зросла до 86,5% хворих. Спорадично вживали сальбутамол 13,5% дітей, із середньоважким перебігом захворювання.

Сучасні досягнення фундаментальної клінічної медицини підтверджують роль неспецифічних механізмів у патогенезі більшості захворювань, з порушенням функціонування різних органів і систем, що визначає доцільність використання природних лікувальних факторів з багатокомпонентним механізмом впливу. Тому використання природних лікувальних факторів розглядається як ефективний і доступний метод досягнення контролю над перебігом захворювання і лежить в основі технологій відновного лікування. Розвиток технологій відновної медицини істотно доповнює принципи медикаментозного лікування, своєчасно оптимізуючи і відновлюючи функціональні резерви організму. Серед природних лікувальних факторів спелеотерапія є одним із методів лікування, який почав плідно розвиватися з середини 20 століття. Ефективність спелеотерапії досить висока, але механізми її лікувальної дії ще до кінця не роз-

криті, оскільки підземні лікувальні об'єкти дуже різні за своїми мікрокліматичними характеристиками.

Загальні захисні механізми спелеотерапії включають ізоляцію від зовнішнього середовища, стабільні, комфортні мікрокліматичні умови, відсутність у повітрі звичних забруднюючих речовин і алергенів – ці фактори зменшують подразнення слизової оболонки бронхів і гальмують запальний процес. Крім того, вони мають виражену бактерицидну дію, що разом із покращенням бронхіального дренажу призводить до зменшення запального процесу в бронхах і сприяє відновленню чутливості рецепторного апарату бронхів до дії бронхолітичних засобів. Зменшення запального процесу в бронхіальному дереві також призводить до гальмування процесів ремоделювання бронхів, що разом із покращенням дренажної функції та відновленням чутливості до бронхолітичних засобів зумовлює зменшення явищ бронхіальної обструкції. Отже, сукупність усіх вищезазначених факторів у поєднанні із повторюваністю курсів спелеотерапії разом з адекватною бронхолітичною та протизапальною медикаментозною терапією дозволяє досягти максимально можливого контролю за перебігом БА.

Висновки

Таким чином, повторні курси спелеотерапії (2–3) сприяють більш повній реакції бронхів на інгаляцію сальбутамола в 1,7 та 1,2 разу відповідно, що відображається у нормалізації порушеного тонуусу бронхів і відновленню бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхів, а також зниженню кількості використання інгаляцій сальбутамола переважно у дітей із легким перебігом захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chapman DG, Irvin CG. Mechanisms of Airway Hyperresponsiveness in Asthma: The Past, Present and Yet to Come. Clin Exp Allergy. 2015 Apr; 45(4): 706-719. Doi:10.1111/cea.12506
2. Brannan JD, Loughheed DM. Airway hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, clinical significance, and treatment, Front Physiol. 2012 Dec 10;3:460.doi: 10.3389/fphys.2012.00460



3. O'Byrne PD. Introduction: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010 Aug;138(2 Suppl): 1S-3S. doi 10.1376/chest.10-0091
4. Grootendorst DS, Rabe KF. Mechanism of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Proceeding of the ATS*. 2004;1 (2):77 – 87
5. Gavalov SM. Bronchial hyperreactivity as one of the leading pathophysiological mechanisms in the occurrence of "recurrences" of bronchopulmonary diseases in children with pneumonia and SARS. *Pediatric Doctor*. 1999; 4: 20-26.
6. Alfieri V, Aiello M, Pisi R et al. Small airway dysfunction is associated to excessive bronchoconstriction in asthmatic patients. *Resp Res*. 2014 Aug 27; 15(1):86 doi:10.1186/s12931-014-0086-1
7. Лемко ОІ, Лемко ІС. Спелеотерапія, галотерапія, галоаерозольтерапія: дефініція, механізми впливу, перспективи використання (частина І). *Астма і алергія*, №2, 2017, 50-63
8. Білак ВМ, Симулик ВД. Рівень оксиду азоту у конденсаті видихуваного повітря у дітей з бронхіальною астмою, лікованих поєднаним методом спелео – валкіон терапії. *Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю: «Спелеотерапія та її штучні аналоги в Україні: становлення та перспективи», присвячені 50-річчю спелеотерапії в Україні 24-25 травня 2018 р. Солотвино*. 2018; 12-14
9. Симулик ВД, Золіна ОВ, Білак ВМ. Цитоморфологічна характеристика мокротиння дітей, хворих на бронхіальну астму, лікованих методом спелеотерапії. *Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю: «Спелеотерапія та її штучні аналоги в Україні: становлення та перспективи», присвячені 50-річчю спелеотерапії в Україні 24-25 травня 2018 р. Солотвино*; 14-15
10. Ronen B, Kugelman N et al. Halotherapy as asthma in children: A randomized, controlled, prospective pilot study. *Pediatr. Pulmonol*. 2017. Vol. 52, № 5. P. 580–587. DOI: 10.1002/ppul.23621
11. Beamon S, Falkenbach A et al. Speleotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2001;9(2):CD0011741. doi: 10.1002/14651858CD0011741
12. Хоменко ВЕ. Вплив високодисперсного аерозолу хлориду натрію та аеронізації на вільно радикальні процеси та гіперчутливість бронхів у дітей з рецидивуючим бронхітизом [дисертація] Київ: Нац. мед. ун-т; 1995. 16
13. Сидельников ВМ, Прохорова МП, Рибаківа ЕВ, Хоменко ЕВ. Лечение детей, больных бронхиальной астмой, обструктивными и рецидивирующими бронхитами в камере высокодисперсного аэрозоля натрия хлорида. Київ: УГМУ. 1992. 58
14. Ширяева ИС, Савельев БП, Лукина ОФ, Реутова ВС. Функциональная диагностика дыхательной недостаточности у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1997;4:24 – 31.
15. Lemko IS, Melega AI. Microclimate therapy in bronchial asthma (BA) patients with various types of bronchial reactivity. *European Respiratory Journal*. – World Asthma Meeting: Abstracts. – Barcelona, Spaine, 1998. – 76
16. Торохтин МД, Чонка ЯВ, Лемко ІС. Спелеотерапія захворювання органів дихання в умовах мікроклімату соляних шахт. *Ужгород*. 1998. 288

REFERENCES

1. Chapman DG, Irvin CG. Mechanisms of Airway Hyperresponsiveness in Asthma: The Past, Present and Yet to Come. *Clin Exp Allergy*. 2015 Apr; 45(4): 706-719. Doi:10.1111/cea.12506
2. Brannan JD, Loughheed DM. Airway hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, clinical significance, and treatment, *Front Physiol*. 2012 Dec 10;3:460. doi: 10.3389/fphys.2012.00460
3. O'Byrne PD. Introduction: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010 Aug;138(2 Suppl): 1S-3S. doi 10.1376/chest.10-0091
4. Grootendorst DS., Rabe KF. Mechanism of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease . *Proceeding of the ATS*. 2004;1 (2):77 – 87
5. Gavalov SM Bronchial hyperreactivity as one of the leading pathophysiological mechanisms in the occurrence of "recurrences" of bronchopulmonary diseases in children with pneumonia and SARS. *Pediatric Doctor*. 1999; 4: 20-26.
6. Alfieri V., Aiello M., Pisi R. et al. Small airway dysfunction is associated to excessive bronchoconstriction in asthmatic patients. *Resp Res*. 2014 Aug 27; 15(1):86 doi:10.1186/s12931-014-0086-1
7. Lemko ОІ., Lemko ІС. Speleoterapiya, haloterapiya, haloaerazolterapiya: definitiya, mehanizmu vplyvy, perspektivi vikoristanya (chastina I). [Speleotherapy, halotherapy, haloaerosoltherapy:



- definitions, mechanisms of influence, perspective of usage (part I)]. *Astma i alerhiya* [Asthma and Allergy], №2, 2017, 50-63 [in Ukrainian]
8. Bilak VM, Simulik VD. Riveny oksidu azotau kondensati vidihuvanogo povitrya u ditey z bronhialnoyu astmoyu, likovanih poyednanim metodom speleo-valkion terapiji. [The level of nitric oxide in exhaled air condensate in children with bronchial asthma treated by the combined method of speleo-alkion therapy] *Materiali naukovo-praktichnoi ronferenciji z miznarodnoyu uchastyu: «Speleoterapiya ta jiji shtuchni analogi v Ukraini: stanovlennya ta perspektivi»*, prissyacheni 50-ritchu speleoterapiji v Ukrainii, Traveny 24-25. Solotvino. [Materials of the scientific and practical conference with international participation: "Speleotherapy and its artificial analogues in Ukraine: formation and prospects", dedicated to the 50th anniversary of speleotherapy in Ukraine, May 24-25], 2018, Solotvino. 2018; 12-14 [in Ukrainian]
 9. Simulik V, Zolina O., et al. Citomorfologichna charakteristika mokrotinnya ditey, hvorih na bronhialnu astmu, likovanih metodom speleoterapiji. [Cytomorphological characteristics of sputum of children with bronchial asthma treated with speleotherapy]. *Materiali naukovo-praktichnoi ronferenciji z miznarodnoyu uchastyu: «Speleoterapiya ta jiji shtuchni analogi v Ukraini: stanovlennya ta perspektivi»*, prissyacheni 50-ritchu speleoterapiji v Ukrainii, Traveny 24-25. Solotvino. [Materials of the scientific and practical conference with international participation: "Speleotherapy and its artificial analogs in Ukraine: formation and prospects", dedicated to the 50th anniversary of speleotherapy in Ukraine, May 24-25], 2018 Solotvino; 14-15 [in Ukrainian]
 10. Ronen B., Kugelman N. et al. Halotherapy as asthma in children: A randomized, controlled, prospective pilot study. *Pediatr. Pulmonol.* 2017. Vol. 52, № 5. P. 580–587. DOI: 10.1002/ppul.23621
 11. Beamon S., Falkenbach A. et al. Speleotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001;9(2):CD0011741. doi: 10.1002/14651858CD001741
 12. Khomenko VE. Vpliv visokodispersnogo aerolyu khoridu natriyu nta aeronizaciji na vilnoradikalni procesi ta hiperchutlivisty bronkhiv u ditey z recidivujuchimi bronkhitami [The influence of highly dispersed sodium chloride aerosol and aeronization on free radical processes and bronchial hypersensitivity in children with recurrent bronchitis [disertacia [dissertation]. Kyiv: 1995. 16 [in Ukrainian]
 13. Sidelnikov VM, Prokhorova MP, Rybakova EV, Khomenko EV. Lecheniye detyey, bolnykh bronhialnoy astmoy, obstruktivnimi I recidiviruyustchimi bronkhitami v kamere visokodispersnogo aerolya natrya khlorida. [Treatment of children with bronchial asthma, obstructive and recurrent bronchitis in a chamber of highly dispersed sodium chloride aerosol]. Kijiv UGMU [Kujiv UGMU], 1992. 58 [in Russian]
 14. Shiryayeva I., Saveliev B., Lukina O., Reutova V. Funkcionalnaya diagnostika dikhatelnoy nedostatochnosti u detey. [Functional diagnosis of respiratory failure in children]. *Rosijski vestnik perinatologii I pediatriji* [Russian Journal of Perinatology and Pediatrics]. 1997;4:24–31. [in Russian]
 15. Lemko IS, Melega AI. Microclimate therapy in bronchial asthma (BA) patients with various types of bronchial reactivity. *European Respiratory Journal. – World Asthma Meeting: Absrtacts. – Barcelona, Spaine, 1998. – 76*
 16. Torokhtyn MD, Chonka Yav, Lemko IS. Speleoterapy za bolevanij organov dikhaniya v uslovijakh mikroklimata solyanikh shakht. [Speleotherapy of respiratory diseases in the microclimate conditions of salt mines]. *Uzhhorod* [Uzhhorod] 1998. 288 [in Russian]

Отримано: 07.03.2023 р.