

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ  
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

«УЗГОДЖЕНО»

Директор медичного департаменту МОЗ  
України

\_\_\_\_\_ Крав'янка В.В.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИК  
ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ НА ОСНОВІ ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ  
В ЕТАПНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ  
ТА ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ

(методичні рекомендації)

Установа-розробник:

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»  
Міністерства охорони здоров'я України»

Укладачі:

д.мед.н., проф. Лемко О.І.	(0312) 63-74-62
д.мед.н. Лемко І.С.	(0312) 63-74-62
к.мед.н. Лукащук С.В.	(03122) 3-41-48
к.б.н. с.н.с. Габор М.Л.	(03122) 3-41-48
к.мед.н. Вантюх Н.В.	(03122) 3-41-48
н.с. Решетар Д.В.	(03122) 3-41-48
ст.лаб. Попадинець М.І.	(03122) 3-41-48

Рецензент:

д.мед.н., професор Л.М. Горленко – завідувач кафедри дитячих хвороб  
Ужгородського Національного університету

Голова експертної Проблемної комісії «Фізіотерапія та курортологія» МОЗ і  
НАМН України, д.мед.н., професор В.І. Козявкін

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень .....	4
Вступ .....	5
Особливості етіопатогенезу, імунної реактивності, антиоксидантного захисту у часто хворіючих дітей та хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом .....	7
Характеристика лікувальних комплексів та рекомендації з їх диференційованого застосування .....	10
Результати відновлювального лікування .....	13
Висновки .....	19
Перелік рекомендованої літератури .....	22

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОЗ	–	антиоксидантний захист
ГАТ	–	галоаерозольтерапія
ГРВІ	–	гострі респіраторні вірусні інфекції
ГРЗ	–	гострі респіраторні захворювання
ДУ	–	державна установа
ЛК	–	лікувальний комплекс
МДА	–	малоновий диальдегід
МОШ <sub>50</sub>	–	максимальна об'ємна швидкість видиху в точці 50% ФЖЄЛ
МОШ <sub>75</sub>	–	максимальна об'ємна швидкість видиху в точці 75% ФЖЄЛ
МСМ	–	молекули середньої маси
НПМЦ	–	науково-практичний медичний центр
ОШ	–	основи Шиффа
ПОЛ	–	перекисне окислення ліпідів
ПОШ <sub>вид</sub>	–	пікова об'ємна швидкість видиху
РБ	–	рецидивуючий бронхіт
СКТ	–	синглетно-киснева терапія
СОД	–	супероксиддисмутаза
ФЗД	–	функція зовнішнього дихання
ЧХД	–	часто хворіючі діти
CD	–	лейкоцитарні антигени (англ. Cluster of differentiation)
NK	–	натуральні кілери

## ВСТУП

Рівень дитячої захворюваності надалі залишається стабільно високим, причому вагому частину в її структурі займають хвороби органів дихання. Найбільш розповсюдженими серед них є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), що можуть набувати рецидивуючого перебігу. Незважаючи на прогрес в питаннях лікування та профілактики ГРЗ, їх наслідки спрогнозувати важко, що пояснюється, зокрема, віковою незрілістю імунної системи. Часті гострі респіраторні інфекції порушують функціонування компенсаторних механізмів організму, знижують його імунну реактивність, що створює умови для формування хронічних вогнищ інфекції. Вони негативно впливають на фізичний та нервово-психічний розвиток дітей, вимагають суттєвих фінансових витрат з боку батьків і затрат системи охорони здоров'я.

Повторні епізоди ГРЗ можуть сприяти розвитку у дитини рецидивуючого бронхіту (РБ). В свою чергу, при неадекватному лікуванні РБ можлива його трансформація у більш важкі захворювання у дорослому віці, а саме в бронхіальну астму, хронічний бронхіт та хронічне обструктивне захворювання легень, що може приводити до стійкої втрати працездатності.

При лікуванні цих захворювань у дітей використовується велика кількість медикаментів, однак навіть поза гострим періодом повного відновлення здоров'я, в більшості випадків, не відбувається. Тому, діти з частими ГРЗ (часто хворіючі діти – ЧХД) та хворі на РБ потребують застосування програм тривалого ведення та розробки комплексів відновлювального лікування з використанням немедикаментозних впливів. Враховуючи багатоконпонентні механізми розвитку патологічного процесу, перевагу слід надавати фізичним чинникам, які здатні впливати на різні ланки патогенезу, сприяють повному функціональному відновленню та забезпечують профілактику більш тяжких захворювань в дорослому віці.

У зв'язку з локалізацією патологічного процесу в дихальних шляхах перевагу слід надавати інгаляційним методам, що забезпечують безпосередній вплив на патологічний процес. В даному аспекті перспективним є застосування

штучних аерозольних середовищ кам'яної солі (галоаерозольтерапії – ГАТ). Сухий галоаерозоль за рахунок точкового гіперосмолярного впливу зумовлює посилення мукоциліарного кліренсу, забезпечує протинабрякову, саногенну і протизапальну дію, покращує місцеві механізми захисту слизової, що в комплексі веде до імунореабілітаційного ефекту. На сучасному етапі в ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України» використовуються галогенератори, у яких механічне подрібнення кам'яної солі поєднується з одночасною сепарацією отриманих частинок, що дає можливість генерувати галоаерозоль різної дисперсності і досягати його високих концентрацій (35-40 мг/м<sup>3</sup> і більше), на противагу меншим концентраціям (10-12 мг/м<sup>3</sup>), лікувальний вплив яких описаний у літературі. Водночас, ГАТ можна поєднувати з іншими фізичними чинниками, зокрема для посилення імунореабілітаційної дії, підвищуючи ефективність комплексного лікування.

Методичні рекомендації з диференційованого застосування методик відновлювального лікування на основі ГАТ у ЧХД та хворих на РБ дітей підготовлені за результатами науково-дослідної роботи: «Розробка методик диференційованої комплексної імунореабілітації дітей з рецидивуючими бронхітами та часто хворіючих дітей на основі галоаерозольтерапії», виконаної Державною установою «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України» у 2014-2016 рр. (державна реєстрація № 0114U001380).

Результати наукових досліджень (клінічних, функціональних, імунологічних та біохімічних) стали основою диференційованого застосування методик відновлювального лікування на основі ГАТ у ЧХД та хворих на РБ поза гострим періодом з урахуванням стану функції зовнішнього дихання (ФЗД), наявності та вираженості імунних порушень як патофізіологічних особливостей розвитку цієї патології.

Дані методичні рекомендації видаються в Україні вперше, призначені для лікарів-фізіотерапевтів, педіатрів, лікарів загальної практики, пульмонологів.

## **ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ, ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ, АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ТА ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ ПОЗА ГОСТРИМ ПЕРІОДОМ**

В практичній охороні здоров'я вітчизняні педіатри виділяють пацієнтів, що частіше ніж однолітки хворіють на ГРЗ. Згідно критеріїв В. Ю. Альбіцького і А. А. Баранова діти до 1 року життя відносять до ЧХД, 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 і більше випадків, старше п'яти років – чотири і більше епізодів ГРЗ.

Відомо, що епізодичні ГРЗ являються фізіологічними для становлення імунної системи дитини. Однак, в результаті тривалого антигенного навантаження при часто рецидивуючих ГРЗ погіршується бар'єрна здатність дихальних шляхів, що, на фоні вікової незрілості імунної системи, сприяє розвитку рецидивуючого або ж хронічного ураження бронхо-легеневої системи.

Розвиток частих ГРЗ пов'язують з станом місцевого захисту дихальних шляхів, який характеризується напруженістю реакцій, зниженням мукозального імунітету та супроводжується дисбіозом слизових зіву й носа. Окрім того, віруси, які можуть тривало персистувати в організмі після перенесених гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), та носійство патогенних штамів мікроорганізмів ведуть до ще більшого ослаблення механізмів місцевого захисту. Повторні ГРЗ приводять також 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.

Науковці описують наявність залишкових клініко-функціональних проявів у ЧХД, навіть поза гострим періодом захворювання. Велике значення в оцінці функціонального відновлення бронхо-легеневої системи має спірометрія. В ЧХД можливі порушення бронхіальної прохідності, які є результатом повторних ГРЗ і недосконалості механізмів відновлення. За нашими дослідженнями у цього контингенту дітей виявлені легкі порушення прохідності середніх та мілких

бронхів (МОШ<sub>50</sub> - 76,8±0,93%, МОШ<sub>75</sub> - 72,2±0,86%), що може стати підґрунтям подальшого прогресування патологічного процесу.

Виразних змін у ЧХД зазнає імунна система, що відображається як на неспецифічному захисті, так і на клітинній та гуморальній її ланках. За даними різних авторів, неспецифічний захист характеризується порушенням процесів фагоцитозу нейтрофілів та моноцитів, що супроводжується зниженням кількості Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>-клітин) і Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів), порушенням співвідношення та активності CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, зміною рівнів натуральних кілерів (NK- або ж CD16<sup>+</sup>-клітин) та В-лімфоцитів (CD22<sup>+</sup>-клітин). Дані зміни відбуваються на фоні збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, дисімуноглобулінемії. Такі відхилення свідчать про імунний дисбаланс та порушення формування адекватної імунної відповіді, що може сприяти подальшій хронізації патологічного процесу в бронхо-легеневій системі.

Особливу роль у розвитку патологічного процесу у даних контингентів дітей відіграє також посилення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на фоні ослаблення антиоксидантного захисту (АОЗ), що може сприяти розвитку ускладнень і повторних інфекційно-запальних процесів в дихальній системі. У ЧХД виявлений дисбаланс в цій системі, який за даними вмісту молекул середньої маси (МСМ), супроводжується також розвитком ендогенної інтоксикації. У обстежених дітей рівень МСМ склав 0,81±0,04 ум.од. при нормі 0,53±0,02 ум.од. (p<0,001).

Слід відмітити схожість і однонаправленість змін досліджуваних показників у ЧХД та у дітей з РБ, які, однак, є більш вираженими в хворих на РБ. В патогенезі даної патології, подібно як і в ЧХД, важливе значення має порушення функцій слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Дефіцит місцевих факторів захисту та пригнічення мукоциліарного кліренсу сприяє рецидивуванню та хронізації запального процесу. В сучасних умовах підвищується вірулентність як звичних збудників інфекційно-запальних процесів (стрептококи, золотистий стафілокок, гемолітична паличка), так і умовно-патогенної мікрофлори, частіше



виявляються атипівні збудники (мікоплазми і хламідії) та асоціації бактерій і вірусів, що не піддаються загальноприйнятій терапії.

Враховуючи локалізацію патологічного процесу в бронхах, необхідно проводити моніторинг їх функціонального стану. Адже у дітей хворих на РБ досить часто реєструються порушення показників ФЗД, що може мати несприятливе прогностичне значення і визначати необхідність відновлювального лікування. За проведеними нами дослідженнями, у хворих на РБ поза гострим періодом виявлені порушення прохідності на всіх рівнях бронхіального дерева, а основні показники ФЗД були достовірно нижчими за такі у ЧХД, особливо МОШ<sub>50</sub> і МОШ<sub>75</sub> ( $p' < 0,01$ ).

Зміни в імунному стані, науковці описують у вигляді порушення фагоцитарної активності нейтрофілів, дисбалансу лімфоцитів та їх основних субпопуляцій, при незначних змінах рівню натуральних кілерів та В-лімфоцитів. За результатами нашого спостереження у хворих на РБ виявлено суттєве пригнічення протиінфекційного захисту за рахунок гальмування поглинальних властивостей нейтрофілів та моноцитів, дещо більш виражене ніж у ЧХД. Встановлено також різницю у субпопуляційному складі Т-лімфоцитів, незважаючи на те, що рівень CD3<sup>+</sup>-клітин був однаково зниженим у дітей обох груп. Так, у хворих на РБ порівняно з ЧХД спостерігалось достовірно зменшення кількості хелперів на фоні зростання цитотоксиків ( $p' < 0,001$ ), що зумовлювало суттєве зниження їх співвідношення (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) і вказувало на більш глибокі порушення клітинної ланки імунітету при РБ, що може сприяти хронізації запального процесу. У хворих на РБ, порівняно з ЧХД, відмічалось також достовірно зростання кількості В-лімфоцитів, що може вказувати на посилене антигенне навантаження при цій нозології. Водночас, спостерігалось достовірно зниження співвідношення CD3<sup>+</sup>/CD22<sup>+</sup>, що, разом з іншими вищевказаними змінами, приводило до зниження суми проаналізованих індексних показників і підтвердило наявність більш глибоких взаємопов'язаних порушень клітинної ланки імунітету, які, у разі відсутності адекватної імунокорекції, можуть служити підґрунтям для розвитку більш серйозних захворювань у дорослому віці.

Важливу роль в патогенезі рецидивуючого бронхіту, подібно як і при більшості інфекційно-запальних процесів, відіграють активні форми кисню. Порушення в роботі антиоксидантної системи захисту приводять до оксидантного стресу, при якому лавиноподібно підсилюються процеси ліпопероксидації та підвищуються в крові токсичні метаболіти цих реакцій, які здатні пошкоджувати клітинні мембрани. Це веде до наростання проявів ендогенної інтоксикації, що, в свою чергу, сприяє рецидивуванню та хронізації патологічного процесу. Автори вказують на певні порушення в системі ПОЛ-АОЗ та наявність ендогенної інтоксикації у дітей з рецидивуючими інфекціями дихальних шляхів, навіть поза гострим періодом. У хворих на РБ нами було встановлено наявність поза гострим періодом підвищеної активності процесів ліпопероксидації переважно на кінцевих її етапах, яка поєднувалась із пригніченням ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Дані метаболічні порушення супроводжувались ендогенною інтоксикацією, зокрема за даними рівня МСМ ( $0,72 \pm 0,03$  ум.од. проти  $0,53 \pm 0,02$  ум.од. у практично здорових дітей;  $p < 0,001$ ), що сприяє пригніченню резистентності організму в цілому та хронізації патологічного процесу.

Таким чином, у ЧХД та хворих на РБ поза гострим періодом зберігаються імунологічні зміни та метаболічні порушення з наявністю ендогенної інтоксикації, що можуть стати підґрунтям прогресування патологічного процесу. Тому постає питання розробки комплексів відновлювального лікування, дія яких спрямована на підвищення протиінфекційного захисту дітей, їх повноцінну імунореабілітацію та попередження подальшої хронізації інфекційно-запальних процесів.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКУВАЛЬНИХ КОМПЛЕКСІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ З ЇХ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ**

Виявлені залишкові клініко-функціональні, імунологічні та метаболічні зміни у ЧХД та хворих на РБ поза гострим періодом обґрунтовують доцільність проведення у даного контингенту дітей відновлювального лікування з використанням ГАТ. Лікування проводиться за окремими лікувальними

комплексами (ЛК), які призначаються диференційовано, в залежності від наявності клініко-функціональних змін дихальних шляхів та імунологічних порушень.

За результатами досліджень рекомендовано використання трьох ЛК:

При ЛК-1 основним методом було застосування стандартного курсу ГАТ з підвищеним галоаерозольним навантаженням, що складався з 18 сеансів. Концентрація аерозолю кам'яної солі коливалася протягом сеансу від 40 мг/м<sup>3</sup> на початку до 35 мг/м<sup>3</sup> в кінці 30-хвилинного сеансу, аерозольні частинки розміром до 6 мкм склали 70%-75%. Він включав період адаптації до лікувального галоаерозолу – 2-3 дні, протягом яких щоденно відбувалося поступове наростання тривалості процедур від 10 до 30 хвилин (10 хв, 20 хв та 30 хв), з метою виявлення індивідуальних реакцій та попередження виражених бальнеореакцій на підвищену концентрацію галоаерозолу, і основний лікувальний період, який заключався у проведенні щоденних, крім неділі, сеансів ГАТ тривалістю 30 хвилин кожен.

Процедури проводились в спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювався сухий аерозоль кам'яної солі за допомогою галогенераторів, у яких механічне подрібнення кам'яної солі поєднувалось з одночасною сепарацією отриманих частинок. Концентрація аерозолу кам'яної солі та його дисперсність контролювалися за допомогою спеціальної лазерно-оптичної системи.

**Показання до ЛК-1:** ЧХД та хворі на РБ поза гострим періодом з наявністю обструктивних змін в бронхах різних рівнів, при відсутності імунної дисфункції або незначних імунних порушеннях.

*Протипоказання до ЛК-1 – загальні для ГАТ, наведені нижче.*

При ЛК-2 застосовувався скорочений режим ГАТ (13 процедур), що проводились згідно описаної вище методики та доповнювалися вживанням кисневої пінки, яку хворі приймали через одну годину після сніданку, по 180-200 мл., всього 12 процедур на курс. Кисневу пінку отримували за допомогою апарату МІТ-С (Україна), на основі кореня солодки та яблучного соку.

**Показання до застосування ЛК-2:** ЧХД та хворі на РБ поза гострим періодом

при наявності бронхіальної обструкції або ж без неї, суттєвому підвищенні активності процесів ліпопероксидації та незначних імунних порушеннях; в амбулаторних умовах - з метою скорочення загального курсу лікування.

*Протипоказання* – загальні для ГАТ, наведені нижче.

При **ЛК-3** також включав скорочений курс ГАТ (13 процедур), яка поєднувалась із вживанням кисневої пінки (180-200 мл., щодня № 12) та додатковим призначенням віброакустичної терапії на грудну клітку. Процедури віброакустичного впливу проводились в першій половині дня, не раніше ніж через годину після вживання пінки та за 2 години до проведення ГАТ, за допомогою апарату «Вітафон» (Росія). Віброфони розміщували на ділянку грудної клітки, симетрично паравертебрально в підлопатковій області, відстань між ними складала не менше однієї долоні дитини, по 10 хвилин кожна, 10 процедур на курс. Використовували режим роботи 2, з широким діапазоном мікровіброцій (нижня частота – 200-1000 Гц, верхня – 9000-18000 Гц; амплітуда – 6,0-12,3 мкм; тривалість одного циклу зміни частоти – 70-120 сек.).

**Показання до ЛК-3:** ЧХД та хворі на РБ поза гострим періодом при наявності бронхіальної обструкції або ж без неї, при оксидантному стресі і проявах ендогенної інтоксикації та помірно виражених імунних порушеннях; в амбулаторних умовах – при необхідності скорочення тривалості курсу лікування, а також з метою підсилення імунореабілітаційного ефекту.

*Протипоказання* – загальні для ГАТ, наведені нижче.

Загальні протипоказання до застосування ГАТ:

1. Гострі та хронічні інфекційні захворювання у фазі загострення;
2. Серцево-судинні захворювання в стадії декомпенсації та неповної компенсації;
3. Гострі та хронічні захворювання нирок з явищами ниркової недостатності;
4. Гострі та хронічні захворювання печінки у фазі загострення;
5. Онкологічні захворювання;
6. Психоневрологічні захворювання;
7. Системні захворювання сполучної тканини у фазі загострення;
8. Клаустрофобія.

Крім вищезазначених ЛК, хворим призначали режим дня з достатнім відпочинком та перебуванням на свіжому повітрі, дієтичне харчування з урахуванням індивідуальної непереносимості та алергічних реакцій на певні харчові продукти, дихальну гімнастику.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ**

Після проведеного відновлювального лікування в переважній більшості обстежених дітей спостерігалась позитивна клінічна динаміка, яка проявлялась зниженням частоти виявлення закладеності носа, кашлю, особливо сухого, покращенням даних аускультатії. В обох групах дітей вираженість цих змін була достовірною після всіх ЛК, без суттєвої різниці між ними.

Проведено також аналіз змін показників ФЗД під впливом застосованих ЛК. Призначення ЛК у ЧХД приводило до нормалізації прохідності бронхів на всіх рівнях, в т.ч. і  $МОШ_{75}$ , яка сягала в середньому 80%. Найбільш достовірне зростання як інтегральних показників спірографії, так і показників, що характеризують прохідність бронхів на різних рівнях відбулось під впливом ЛК-3, однак, достовірної різниці між показниками вентиляції після лікування при всіх ЛК не відмічено.

У хворих на РБ, при ЛК-1 достовірно покращувалися всі показники спірометрії, а також відновлювалася прохідність на рівні крупних бронхів. При використанні ЛК-2 і ЛК-3 також відмічений достовірний приріст досліджуваних показників з нормалізацією прохідності на рівні крупних і середніх бронхів, зі збереженням легкої бронхообструкції на рівні мілких бронхів ( $74,6 \pm 1,44\%$  та  $77,0 \pm 1,18\%$  після ЛК-2 та ЛК-3 відповідно).

З метою порівняння ефективності лікувальних комплексів у хворих на РБ вираховувався також середній приріст показників спірометрії ( $\Delta$ , дельта). Найбільший приріст ( $9,79 \pm 0,27\%$ ) мав місце після ЛК-1, що пов'язано з тривалішим безпосереднім впливом аерозолю кам'яної солі на слизову трахеобронхіального дерева.

В результаті проведеного відновлювального лікування в обох групах обстежених (ЧХД і хворих на РБ) спостерігалася позитивна динаміка показників

неспецифічного захисту. У ЧХД використання всіх запропонованих ЛК приводило до достовірного покращення і нормалізації процесів фагоцитозу нейтрофілів і моноцитів, без суттєвої різниці між ними. У хворих на РБ нормалізація більшості досліджуваних показників неспецифічної резистентності відмічена тільки при призначенні ЛК-3, однак в кінці лікування величини досліджуваних показників після всіх ЛК суттєво між собою не відрізнялись.

Проведення відновлювального лікування у ЧХД та хворих на РБ супроводжувалось також змінами показників клітинного імунітету (табл. 1, 2).

Таблиця 1

**Зміни показників клітинного імунітету  
у часто хворіючих дітей під впливом лікування**

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=15)	Лікувальні комплекси		
		ЛК-1 (n=18)	ЛК-2 (n=19)	ЛК-3 (n=21)
CD3 <sup>+</sup> , % р	64,2±0,93	<u>56,4±0,87**</u> 61,0±0,84** <0,001	<u>57,3±0,74**</u> 63,2±0,64 <0,001	<u>57,0±1,58**</u> 65,0±0,57 <0,001
0-лімфоцити, % р	20,2±1,08	<u>27,2±1,18**</u> 22,8±0,91* <0,01	<u>26,7±1,02**</u> 21,3±0,72 <0,001	<u>26,6±1,82**</u> 19,5±0,81 <0,001
CD4 <sup>+</sup> , % р	37,2±0,62	<u>31,7±0,48**</u> 34,7±0,79** <0,001	<u>31,9±0,51**</u> 36,3±0,48* <0,001	<u>31,6±0,83**</u> 37,0±0,51 <0,001
CD8 <sup>+</sup> , % р	26,3±0,44	<u>24,1±0,62**</u> 25,7±0,33* <0,05	<u>24,6±0,38**</u> 25,9±0,21 <0,01	<u>24,7±0,88*</u> 26,8±0,25 <0,05
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> р	1,42±0,03	<u>1,33±0,03**</u> 1,37±0,04	<u>1,30±0,03**</u> 1,40±0,02 <0,02	<u>1,29±0,04**</u> 1,38±0,02 <0,05
CD16 <sup>+</sup> , % р	18,2±0,41	<u>12,5±0,61**</u> 16,2±0,36** <0,01	<u>12,8±0,61**</u> 16,7±0,76* <0,001	<u>14,4±0,49**</u> 17,2±0,29* <0,001

Примітки тут і далі:

1. В чисельнику – показники до лікування, в знаменнику – після лікування;
2. \* – тенденція до достовірних змін показників хворих порівняно з контролем;
3. \*\* – достовірні зміни показників хворих порівняно з контролем;
4. р – достовірність змін показників хворих до і після лікування.

Дані зміни проявлялись достовірним збільшенням або ж нормалізацією кількості Т-лімфоцитів з певним відновленням їх субпопуляційного складу, збільшенням кількості NK-клітин, зменшенням (нормалізацією) вмісту В- та 0-лімфоцитів, що свідчить про спрямування імунної відповіді у нормальне русло, згасання запального процесу, посилення противірусного захисту та може слугувати підґрунтям для зменшення частоти гострих респіраторних захворювань і рецидивів бронхіту. Вираженість досягнутого імунореабілітаційного ефекту в обох групах дітей була найкращою після ЛК-3, що підтверджувалось нормалізацією більшості досліджуваних показників (табл. 1, 2).

Таблиця 2

**Зміни показників клітинного імунітету  
у дітей хворих на рецидивуючий бронхіт під впливом лікування**

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=15)	Лікувальні комплекси		
		ЛК-1 (n=17)	ЛК-2 (n=20)	ЛК-3(n=24)
CD3 <sup>+</sup> , % р	64,2±0,93	<u>55,9±0,89**</u> 60,8±0,60** <0,001	<u>56,9±1,19**</u> 63,4±1,09 <0,001	<u>57,9±0,75**</u> 65,3±0,48 <0,001
0-лімфоцити, % р	20,2±1,08	<u>25,8±1,36**</u> 22,7±0,47** <0,05	<u>25,5±1,41**</u> 20,3±1,06 <0,01	<u>24,6±0,95**</u> 19,5±0,42 <0,001
CD4 <sup>+</sup> , % р	37,2±0,62	<u>29,7±0,53**</u> 33,7±0,50** <0,001	<u>29,9±0,63**</u> 36,0±0,58 <0,001	<u>29,9±0,46**</u> 36,9±0,35 <0,001
CD8 <sup>+</sup> , % р	26,3±0,44	<u>25,8±0,59</u> 26,4±0,39	<u>26,7±0,81</u> 26,8±0,56	<u>28,2±0,51**</u> 27,2±0,36 <0,2
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> р	1,42±0,03	<u>1,16±0,03**</u> 1,31±0,03** <0,01	<u>1,14±0,04**</u> 1,35±0,02** <0,001	<u>1,09±0,03**</u> 1,36±0,02* <0,02
CD16 <sup>+</sup> , % р	18,2±0,41	<u>12,8±0,69**</u> 16,1±0,47** <0,001	<u>12,8±0,97**</u> 17,5±0,28* <0,001	<u>14,2±0,92**</u> 18,0±0,38 <0,001

Під впливом лікування у обох групах обстежених дітей спостерігалася також позитивна динаміка показників системи ПОЛ-АОЗ та ендогенної

інтоксикації. У ЧХД зміни показників оксидантного стресу проявлялись зменшенням інтенсивності ліпопероксидації та активацією антиоксидантного захисту, без суттєвої різниці між ЛК. Різниця між комплексами відмічена за рівнем МСМ, які вказують на вираженість ендогенної інтоксикації. Після ЛК-1 вони не досягли контролю і були дещо вище норми, а при ЛК-2 та ЛК-3 – рівень МСМ нормалізувався, що відображає гальмування інтенсивності запального процесу, зменшення ендогенної інтоксикації та сприяє відновленню реактивності організму в цілому (табл. 3).

Таблиця 3

**Зміни показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та рівнів молекул середньої маси у часто хворюючих дітей під впливом різних лікувальних комплексів**

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=18)	ЛК-1 (n=18)	ЛК-2 (n=19)	ЛК-3 (n=20)
МДА, нмоль/мл р	3,23±0,06	<u>3,64±0,13**</u> 3,24±0,12 <0,05	<u>3,81±0,08**</u> 3,08±0,19 <0,01	<u>3,61±0,17**</u> 3,12±0,13 <0,05
ОШ, од.оп.г./мл р	0,30±0,02	<u>0,34±0,02*</u> 0,28±0,01 <0,02	<u>0,35±0,02*</u> 0,28±0,02 <0,01	<u>0,38±0,04*</u> 0,29±0,02 <0,05
СОД, од/мгНв р	3,94±0,10	<u>3,38±0,12**</u> 4,00±0,10 <0,001	<u>3,44±0,13**</u> 4,07±0,15 <0,01	<u>3,49±0,14**</u> 3,87±0,12 <0,05
Каталаза,% р	64,4±0,89	<u>54,1±2,63**</u> 67,2±2,17 <0,001	<u>60,0±1,97**</u> 66,2±1,98 <0,01	<u>54,3±2,44**</u> 67,2±2,13* <0,001
СОД/МДА р	1,25±0,04	<u>0,94±0,04**</u> 1,26±0,06 <0,001	<u>0,89±0,04**</u> 1,35±0,15 <0,01	<u>1,02±0,07**</u> 1,31±0,08 <0,02
МСМ ум.од. р	0,53±0,02	<u>0,81±0,06**</u> 0,60±0,04* <0,01	<u>0,74±0,08*</u> 0,55±0,04 <0,05	<u>0,83±0,08**</u> 0,53±0,05 <0,01

У хворих на РБ зміни в системі ПОЛ-АОЗ та рівні МСМ були подібними, а їх динаміка під впливом різних комплексів відновлювального лікування – аналогічною до такої у ЧХД.



Ефективність відновлювального лікування підтверджена шляхом анкетування у віддаленому періоді через рік після ЛК (табл. 4).

Таблиця 4

**Віддалені результати відновлювального лікування у обстежених дітей**

Показники	ЛК-1	ЛК-2	ЛК-3
<b>Часто хворіючі діти</b>	n=15	n=17	n=20
Тривалість ремісії після лікування, місяці p'	2,72±0,21	2,82±0,16 p <sub>2-3</sub> <0,2	3,29±0,29 p <sub>1-3</sub> <0,2
Частота ГРЗ за рік p p'	<u>4,60±0,24</u> 3,40±0,27 <0,01	<u>4,29±0,24</u> 3,24±0,22 <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,2	<u>4,42±0,26</u> 2,74±0,23 <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,1
Тривалість ГРЗ, дні p	<u>9,67±0,9</u> 6,93±0,50 <0,02	<u>9,65±0,78</u> 6,82±0,32 <0,01	<u>9,47±0,87</u> 6,32±0,41 <0,01
Кількість днів, протягом яких дитина не відвідувала навчальний заклад p p'	<u>26,8±1,50</u> 19,0±1,56 <0,01	<u>25,2±1,16</u> 17,7±1,20 <0,001	<u>25,5±1,67</u> 15,1±1,22 <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,1
<b>Хворі на РБ</b>	n=15	n=17	n=20
Тривалість ремісії після лікування, місяці p'	5,70±0,29	4,06±0,16 p <sub>1-2</sub> <0,001	5,80±0,22 p <sub>2-3</sub> <0,001
Частота загострень РБ за рік p p'	<u>2,94±0,13</u> 1,71±0,14 <0,001	<u>2,88±0,12</u> 2,00±0,17 <0,001 p <sub>1-2</sub> <0,2	<u>2,85±0,13</u> 1,55±0,14 <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,05
Тривалість одного періоду загострення РБ, дні p p'	<u>16,06±0,68</u> 10,53±0,50 <0,001	<u>15,35±0,87</u> 11,65±0,64 <0,01 p <sub>1-2</sub> <0,2	<u>15,75±0,60</u> 10,25±0,32 <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,1
Кількість днів, протягом яких дитина не відвідувала навчальний заклад p p'	<u>29,4±2,53</u> 17,6±1,66 <0,001	<u>29,5±1,98</u> 20,2±1,57 <0,01 p <sub>1-2</sub> <0,2	<u>30,3±2,39</u> 16,9±1,44 <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,2

Примітки:

1. В чисельнику показники за 1 рік до лікування, в знаменнику – показники у віддаленому періоді (через 1 рік після лікування);
2. p – достовірність змін показників до відновлювального лікування та у віддаленому періоді;
3. p' – достовірність змін віддалених результатів між різними ЛК.

Оцінювали наступні показники: тривалість ремісії, частоту ГРЗ для ЧХД та частоту загострень бронхіту для хворих на РБ, тривалість загострень та кількість днів, протягом яких дитина не відвідувала навчальний заклад за рік до курсу відновлювального лікування і на протязі року після нього.

Загалом результати віддаленого спостереження підтвердили ефективність запропонованих комплексів, що вказує на стійкість досягнутого терапевтичного ефекту та обґрунтовує доцільність повторних щорічних курсів відновлювального лікування. Так, у ЧХД після запропонованих ЛК відмічалась достовірна динаміка всіх показників, які характеризують віддалені результати лікування. Однак, після використання ЛК-3, в порівнянні з іншими комплексами, тривалість повної ремісії була найдовшою, а частота ГРЗ найменшою.

У хворих на РБ після застосованих ЛК також спостерігалось достовірне зменшення частоти та тривалості періодів загострень, яке поєднувалось із достовірним зменшенням кількості днів, протягом яких дитина не відвідувала навчальний заклад. Однак, тривалість ремісії після ЛК-2 становила тільки  $4,06 \pm 0,16$  місяців, що достовірно менше, ніж після ЛК-1 та ЛК-3 ( $5,70 \pm 0,29$  місяців та  $5,80 \pm 0,22$  місяців відповідно), що підтверджується також аналізом інших досліджуваних показників.

Отже, у хворих на РБ оптимальним є використання стандартного ЛК-1 (18 сеансів ГАТ), а його скорочення можливе при додатковому призначенні двох фізичних чинників (СКТ та віброакустичного впливу).

Отримані у віддаленому періоді дані підтверджують доцільність включення галоаерозольтерапії з підвищеним галоаерозольним навантаженням у комплекс відновлювального лікування ЧХД та хворих на РБ дітей, оскільки, це приводить до зниження частоти ГРЗ або ж частоти загострень РБ, збільшення тривалості ремісії та зменшення кількості днів, протягом яких дитина не відвідувала навчальний заклад і підтверджує безпосередні результати лікування. Проте, слід відмітити, що у ЧХД скорочення курсу ГАТ можливе при додатковому призначенні СКТ, а у хворих на РБ необхідне її поєднання з двома фізичними чинниками (кисневою пінкою та віброакустичним впливом).

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували високу ефективність всіх запропонованих ЛК, підтверджену як клініко-функціональними, так і лабораторними (імунологічними, біохімічними) показниками, за умови диференційованого підходу до їх застосування.

## **ВИСНОВКИ**

1. У часто хворіючих дітей та хворих на рецидивуючий бронхіт навіть поза гострим періодом зберігаються залишкові клінічні прояви запального процесу в бронхах і/або в верхніх дихальних шляхах і ЛОР-органах та деякі порушення ФЗД, що може сприяти виснаженню адаптаційно-захисних процесів, стати підґрунтям формування хронічного процесу та вимагає проведення диференційованих реабілітаційних заходів з метою відновлення функціональних можливостей організму.

2. Хворі на рецидивуючий бронхіт характеризуються більш вираженими, порівняно з часто хворіючими дітьми, змінами показників вентиляції особливо тих, що відображають прохідність середніх та дрібних за діаметром бронхів. Водночас, виявлені у часто хворіючих дітей ураження дистальних бронхів подібні до таких при рецидивуючому бронхіті, що свідчить про можливість трансформації патологічного процесу у певну патологію бронхо-легеневої системи, зокрема в рецидивуючий бронхіт.

3. Для часто хворіючих дітей та хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом характерні багатокомпонентні порушення імунного гомеостазу, які полягають у зниженні неспецифічного протинфекційного захисту, порушеннях клітинного імунітету з проявами Т-клітинної дисфункції, що свідчить про суттєву патогенетичну роль імунних порушень у розвитку патологічного процесу і обґрунтовує необхідність імунореабілітаційного лікування.

4. У часто хворіючих дітей та хворих на рецидивуючий бронхіт має місце підвищена активність процесів ліпопероксидації переважно на кінцевих їх етапах, яка поєднується із пригніченням ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Наявні метаболічні порушення супроводжуються проявами ендогенної

інтоксикації, які є більш вираженими у часто хворіючих дітей, що може сприяти пригніченню реактивності організму в цілому, розвитку повторних інфекційно-запальних процесів та вимагає проведення адекватного комплексного відновлювального лікування.

5. Галоаерозольтерапія з підвищеним навантаженням галоаерозолу у часто хворіючих дітей та хворих на рецидивуючий бронхіт веде до суттєвого зменшення залишкових клінічних проявів та достовірного покращення функції зовнішнього дихання з нормалізацією прохідності на рівні середніх та мілких бронхів у часто хворіючих дітей. У хворих на рецидивуючий бронхіт зберігалась незначна бронхообструкція на рівні дрібних бронхів ( $72,6 \pm 2,28\%$ ), що свідчить про більшу вираженість ушкоджень бронхіального дерева порівняно з часто хворіючими дітьми і потребує подальшої корекції лікування.

6. У часто хворіючих дітей можна використовувати скорочений курс (13 сеансів) галоаерозольтерапії при додатковому призначенні синглетно-кисневої терапії, що підтверджується відповідною динамікою клініко-функціональних показників. У хворих на рецидивуючий бронхіт стандартний курс галоаерозольтерапії (18 сеансів) за рахунок тривалої місцевої гіперосмолярної стимуляції справляє більш виражений вплив на трахео-бронхіальне дерево, що відображається у більш суттєвому прирості показників вентиляції при його використанні, а скорочення курсу лікування можливе при застосуванні двох фізичних чинників (СКТ та віброакустичного впливу).

7. У часто хворіючих дітей відновлювальне лікування на основі галоаерозольтерапії приводило до достовірного покращення і нормалізації процесів фагоцитозу нейтрофілів і моноцитів, без суттєвої різниці між ЛК. У хворих на рецидивуючий бронхіт нормалізація більшості досліджуваних показників неспецифічної резистентності відмічена тільки при призначенні ЛК-3, при якому поєднувався вплив галоаерозольтерапії з додатковим призначенням синглетно-кисневої терапії та віброакустичного впливу.

8. Проведення відновлювального лікування у часто хворіючих дітей та хворих на рецидивуючий бронхіт супроводжувалось достовірним збільшенням

або ж нормалізацією кількості Т-лімфоцитів з певним відновленням їх субпопуляційного складу, збільшенням кількості НК-клітин, зменшенням (нормалізацією) вмісту В- та 0-лімфоцитів, що свідчить про спрямування імунної відповіді у нормальне русло, згасання запального процесу, посилення протівірусного захисту, що може слугувати підґрунтям для зменшення частоти гострих респіраторних захворювань і рецидивів бронхіту. Вираженість досягнутого імунореабілітаційного ефекту в обох групах дітей була достовірно вищою за більшістю показників при одночасному використанні галоаерозольтерапії, синглетно-кисневої терапії та віброакустичного впливу.

9. Комплексне лікування справляє виражений вплив на порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги, що проявляється сповільненням процесів перекисного окислення ліпідів на тлі підвищення активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту та супроводжується зниженням (нормалізацією) рівнів молекул середньої маси, що відображає гальмування інтенсивності запального процесу, зменшення ендогенної інтоксикації та сприяє відновленню реактивності організму в цілому.

10. Комплексне реабілітаційне лікування на основі галоаерозольтерапії при всіх лікувальних комплексах веде до покращення клінічного перебігу хвороби, що підтверджується зменшенням частоти і тривалості ГРЗ та рецидивів бронхіту протягом року після курсу відновлювального лікування. За віддаленими результатами лікування у часто хворіючих дітей скорочення курсу галоаерозольтерапії можливе при додатковому використанні одного фізичного чинника (синглетно-кисневої терапії), а у хворих на рецидивуючий бронхіт – необхідно поєднання двох фізичних чинників (синглетно-кисневої терапії та віброакустичного впливу).

## ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров А.Е. Частые респираторные заболевания и рецидивирующий бронхит у детей / А.Е. Абатуров, Ю.К. Ботьбот, И.Л. Высочина. – К.: Фарм Медиа, 2011. – 172 с.
2. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов. – Пермь, 2006. – 86 с.
3. 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.
4. Восстановительное лечение часто болеющих детей и детей с хроническими очагами инфекции носоглотки / У.В. Лиханова, Е.И. Кондратьева, Н.П. Степаненко [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2014. – № 2. – С. 33-37.
5. Квашніна Л.В. Синглетно-киснева терапія – можливості використання / Л.В. Квашніна, А.В. Костенко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2013. – Т. 76, № 6. – С. 23-28.
6. Лемко І.С. Використання галоаерозольтерапії у дітей із рецидивуючим бронхітом та категорії «часто хворіючі діти» / І.С. Лемко, С.В. Лукащук // Науковий вісник Ужгородського університету: Серія Медицина. – Випуск 1 (51). – 2015. – С. 290-295.
7. Лемко І.С. Спелеотерапія: механізм лікувального впливу, алгоритм комплексної оцінки підземних лікувальних об'єктів / Лемко І.С., Лемко О.І. // Астма та алергія. – 2012. – № 4 – С. 46-52.
8. Лемко О.І., Вантюх Н.В., Лукащук С.В. Можливості комплексної галоаерозольтерапії у відновлювальному імунореабілітаційному лікуванні часто хворіючих дітей: Інформаційний лист. – МОЗ України, Укрмедпатентінформ. – № 11. – 2016. – Київ, 2016. – 6 с.
9. Муквіч О. М. Профілактика рекурентних гострих респираторних інфекцій у дітей шкільного віку / О. М. Муквіч, Л. І. Омельченко // Дитячий лікар. –

2013. – № 6 (27). – С. 65-70.

10. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // *Здоровье ребенка*. – 2010. – № 2 (23). – С. 140-145.
11. Наказ від 28.05.2009 № 364 Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей в санаторно-курортних закладах України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090528\\_364.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090528_364.html)
12. Наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050113\\_18.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050113_18.html).
13. Патент на винахід 97869 Україна, (51) МПК (2012.01) B05B 17/00, B04B 5/00. Генератор аерозолі / Тарнай А.А., Кириленко В.К., Шаркань Й.П., Лемко І.С., Лемко О.І.; заявник и патентовласник Тарнай А.А. – № а 201007575; заявл. 17.06.2010; опубл. 26.03.2012, Бюл. № 6.
14. Спосіб визначення ендогенної інтоксикації у часто хворюючих дітей / О.І. Лемко, М.Л. Габор, Д.В. Решетар, С.В. Лукашук: Інформ. лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №-33-2015. – 5с.
15. Речкина Е.А. Часто болеющие дети и роль иммунокоррекции в их лечении / Е. А. Речкина // *Астма та алергія*. – 2013. – № 1. – С. 44-47.
16. 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.
17. Юлиш Е. И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е. И. Юлиш, С. Я. Ярошенко // *Здоровье ребенка*. – 2013. – № 6 (49). – С. 70-76.
18. 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.
19. Schaad U.B. The Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children / U.B. Schaad, N. Principi // *European Infectious Disease*. – 2012. – Vol.

6, № 2. – P. 111-115.

20. What the pulmonare specialist should know about the new inhalation therapies / B. L. Laube, H. M. Janssens, F. H. de Jongh [et al.] // European Respiratory Journal. – 2011. – Vol. 37, № 6. – P. 1308-1331.