



УДК 616.233-002-053.2+615.834

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ ТА ЦИТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МОКРОТИННЯ ПРИ ПОВТОРНИХ КУРСАХ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Симулик В.Д., Білак В.М., Томей А.І.

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

Вступ

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

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

Доведено, що патогенетично значимі події відбуваються безпосередньо на топічному рівні та пов'язані із запальними змінами слизової оболонки дихальних шляхів, тому актуальним залишається визначення етіології та характеру запального процесу дихальних шляхів, з'ясування механізмів ураження слизової оболонки як наслідку ранніх і пізніх алергічних реакцій, руйнуючого впливу бактерій та вірусів, які тісно

пов'язані з бронхообструктивним синдромом [8, 16, 21, 30, 31, 35].

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

Мета дослідження

Вивчити в динаміці повторних курсів спелеотерапії показники морфофункціональної активності гранулоцитів периферичної крові та даних цитологічного спектру мокротиння у комплексі із клініко-катамнестичними даними перебігу бронхіальної астми у дітей, з урахуванням форми, важкості, тривалості перебігу хвороби.

Матеріали і методи

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

Дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної



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

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

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей із БА, шляхом імерсійної мікроскопії препаратів, забарвлених за методиками Романовського – Гімза, Паппенгейму – Крюкову, Лейшману, Ціль-Нільсену і Граму. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

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

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з врахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою

критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н.Лакіна (1989).

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

Результати досліджень

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

Клінічний аналіз дітей, які були обстежені, показав, що більшість (3/4) дітей були чоловічої статі та мали вік старше дев'яти років (92,3%) і постійно проживали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70%-80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до різноманітних алергенів. Клінічно у дітей, хворих на БА, які поступили на лікування методом спелеотерапії, майже у половини випадків відзначалися симптоми захворювання (кашель, виділення мокротиння, аускультативні прояви в легенях, суб'єктивні ознаки захворювання) та порушені показники функції зовнішнього дихання.

Повторні курси лікування діти отримували в більшості випадків з інтервалом у 12-14 місяців. У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії у значної частки дітей, хворих на БА, спостерігалися позитивні клінічні зрушення. Встановлено, що у 50% дітей, які поступили на лікування вперше,



спостерігався кашель, у 33% – вологий із виділенням слизового та слизово-гнійного мокротиння, аускультативна картина над легеньми (жорстке дихання, сухі хрипи) відзначалася у 38% дітей. При поступленні на 2 курс лікування подібні клінічні ознаки спостерігалися у 25%-32% дітей, а при 3 курсі лікування 32%-67% відповідно, що свідчило про муколітичний та ефективний санаційний ефект попередніх курсів лікування.

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

За даними катamnезу встановлено продовження терміну стійкої ремісії (від 7 місяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії перебіг загострення хвороби характеризувався меншою продовжуваністю та легшим перебігом. Установлено, що у 20% дітей після повторних (2-3) курсів спелеотерапії у віддаленому періоді (12-14 місяців) загострення БА взагалі не спостерігалися, а показники частоти недовготривалих заго-

стрень БА (7-14 днів) після першого курсу лікування спостерігалися у 55% дітей, після другого – у 73% та після третього – у 80%. Поряд з цим, незалежно від форми, важкості і тривалості хвороби значна частина дітей після повторних курсів спелеотерапії зменшили вживання медикаментозних засобів базисної у 28% дітей, які пройшли один курс лікування, у 34% – лікованих двічі та у 54% – лікованих три рази.

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

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів до лікування виявило вірогідно низькі показники МП як у мазку крові (СЦК), так і літрі (САЕ), тоді як показник САЕ МП при поступленні дітей на третій курс лікування відповідав контрольним даним (табл. 1).

В процесі спелеотерапії спостерігалось подальше зниження показників ферментної активності гранулоцитів і найбільш відчутними ці зміни стосувалися групи дітей, лікованих уперше.

Оцінка результатів цитохімічного дослідження параметрів активності лужної фосфатази гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, при поступленні відповідали рівню здорових дітей.



Таблиця 1
Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази та лужної фосфагази гранулоцитів крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від кількості курсів спелеотерапії (M±m).

Показники	Здорові діти n=20	Кількість курсів спелеотерапії											
		Один курс		P	Два курси		P	Три курси		P	P	P	
		Поступ. n=54	Випис. n=53		Поступ. n=27	Випис. n=27		Поступ. n=19	Випис. n=19				
СЦК МП (ум.од.)	3,07± 0,05	2,22± 0,09	1,7± 0,095	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	2,40± 0,1	2,24± 0,12	p1<0,001 p2<0,3 p3<0,001	2,39± 0,15	2,11± 0,17	p1<0,001 p2<0,3 p3<0,001	p4<0,6 p5<0,02 p6<0,4	p7<0,05 p8<0,7 p9<0,9	
САЄ МП (ум.од/л.)	12,94± 0,84	8,88± 0,62	7,0± 0,42	p1<0,001 p2<0,02 p3<0,001	9,67± 0,68	8,84± 0,56	p1<0,05 p2<0,3 p3<0,001	11,19± 0,78	8,72± 0,74	p1<0,2 p2<0,05 p3<0,001	p4<0,3 p5<0,05 p6<0,50	p7<0,1 p8<0,4 p9<0,9	
СЦК ЛФ (ум.од.)	1,55± 0,056	1,45± 0,12	1,59± 0,09	p1<0,4 p2<0,4 p3<0,7	1,31± 0,08	1,62± 0,13	p1<0,1 p2<0,5 p3<0,6	1,29± 1,18	1,03± 0,11	p1<0,2 p2<0,3 p3<0,001	p4<0,5 p5<0,5 p6<0,5	p7<0,001 p8<0,9 p9<0,01	
САЄ ЛФ (ум.од/л.)	6,55± 0,47	5,87± 0,53	6,85± 0,47	p1<0,4 p2<0,2 p3<0,7	5,63± 0,5	6,92± 0,77	p1<0,7 p2<0,4 p3<0,9	6,02± 0,95	4,7± 0,65	p1<0,7 p2<0,3 p3<0,05	p4<0,7 p5<0,7 p6<0,9	p7<0,02 p8<0,4 p9<0,2	

p вираховано в порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні
p2 – при вступі – при виписці
p3 – здорові – при виписці
p4 – один курс – два курси при поступленні
p5 – один курс – два курси при виписці

p6 – один курс – три курси при поступленні
p7 – один курс – три курси при виписці
p8 – два курси – три курси при поступленні
p9 – два курси – три курси при виписці



Таблиця 2

Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від кількості курсів спелеотерапії (M±m).

Показники	Здорові діти n=11	Кількість курсів спелеотерапії												
		Один курс			Два курси			Р			Три курси			Р
		Поступ. n=26	Випис. n=26	Р	Поступ. n=12	Випис. n=12	Р	Поступ. n=6	Випис. n=6	Р	Поступ. n=6	Випис. n=6	Р	
ФП (%)	34,3± 3,5	57,6± 3,6	41,7± 4,2	p1<0,001 p2<0,0 p3<0,2	57,6± 4,7	47,8± 7,6	p1<0,01 p2<0,3 p3<0,1	74,4± 8,8	79,8± 5,3	p1<0,001 p2<0,7 p3<0,001	p4<0,9 p5<0,7 p6<0,05	p7<0,02 p8<0,05 p9<0,01		
ФІ	1,42± 0,18	4,05± 0,33	2,48± 0,49	p<0,001 p2<0,01 p3<0,1	3,65± 0,41	3,05± 0,84	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	5,95± 0,83	7,22± 0,99	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	p4<0,5 p5<0,4 p6<0,1	p7<0,001 p8<0,05 p9<0,01		
ФЧ	3,76± 0,33	7,05± 0,46	4,84± 0,49	p1<0,001 p2<0,05 p3<0,1	6,2± 0,5	5,08± 0,79	p1<0,01 p2<0,3 p3<0,2	8,08± 0,69	8,77± 0,98	p1<0,001 p2<0,9 p3<0,001	p4<0,7 p5<0,6 p6<0,8	p7<0,3 p8<0,8 p9<0,1		

р вираховувано в порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні
p2 – при вступі – при виписці
p3 – здорові – при виписці
p4 – один курс – два курси при поступленні
p5 – один курс – два курси при виписці

p6 – один курс – три курси при поступленні
p7 – один курс – три курси при виписці
p8 – два курси – три курси при поступленні
p9 – два курси – три курси при виписці



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

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

Таблиця 3

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

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

Р вираховано у порівнянні:

p1 – до та після лікування

p2 – один курс – два курси спелеотерапії – при поступленні

p3 – один курс – два курси спелеотерапії – при виписці

Таблиця 4

Частота та характер змін цитоморфологічних показників у мокротинні дітей, хворих на бронхіальну астму при повторних курсах спелеотерапії

Показники	Один курс лікування				Повторне лікування			
	До лікування n= 32		Після лікування n = 30		До лікування n= 13		Після лікування n = 12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОБЦВЕ поодинокий:	24	75,0	21	70,0	9	70,0	9	75,0
конгл. з нейтрофілами	24	75,0	11	38,0	9	70,0	4	36,0
конгл. з еозінофілами	6	19,0	1	4,0	5	39,0	1	8,3
ОБЦВЕ скупченнями:	20	72,5	17	56,6	9	69,3	7	58,4
конгл. з нейтрофілами	19	62,5	17	56,6	10	77,0	7	58,4
конгл. з еозінофілами	8	25,0	3	10,0	6	46,0	0	0
ОБКЕ поодинокий:	17	53,0	3	10,0	3	21,5	1	8,3
конгл. з нейтрофілами	17	53,0	3	10,0	3	21,5	1	8,3
конгл. з еозінофілами	5	15,6	1	3,5	2	15,4	0	0
ОБКЕ скупченнями:	23	72,0	8	27,6	10	77,0	5	41,7
конгл. з нейтрофілами	23	72,0	7	24,2	9	69,3	4	33,4
конгл. з еозінофілами	10	31,3	1	3,5	8	61,6	1	8,3
ДЕ поодинокий	4	12,5	2	6,7	1	7,6	0	0
ДЕ скупченнями	2	6,2	5	16,7	2	15,3	0	0
МЕ поодинокий	0	0	0	0	0	0	0	0
МЕ скупченнями	7	22,0	3	10,4	5	38,5	1	8,3
АЕ поодинокий	3	9,4	0	0	0	0	0	0
АЕ скупченнями	19	59,4	12	41,4	7	53,9	5	41,7
Стафілококи	32	100	26	86,7	13	100	12	100
Стрептококи	15	46,9	6	20,0	6	46,1	1	8,3
Пневмококи	10	31,3	15	50,0	8	61,5	8	66,6
Пневм. капсульні	4	12,5	0	0	1	7,7	0	0

Де: ОБЦВЕ – одношаровий багаторядний циліндричний війчастий епітелій

ОБКЕ – одношаровий безвійчастий кубічний епітелій

ДЕ – дегенерований епітелій

АЕ – альвеолярний епітелій

МЕ – метаплазований епітелій

Висновки

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

2. Проведені дослідження лейкограми, морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що лише комплексне лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії призводило до нормалізації показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося нормалізацією показників фагоцитозу.

3. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли



один та два курси спелеотерапії показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впли-

вом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

Резюме. В статті наведені результати комплексного клініко-лабораторного дослідження ефективності повторних курсів спелеотерапії у 179 дітей, хворих на бронхіальну астму. За критерії ефективності взяті морфофункціональні показники гранулоцитів периферійної крові та дані цитоморфологічного дослідження секрету бронхів. Доведено, що повторне лікування спелеотерапією збільшує її ефективність у 2-2,5 рази за рахунок нормалізації показників неспецифічної резистентності організму та зменшенню інтенсивності запального процесу, переважно алергічного характеру, слизової оболонки бронхів.

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

Indicator dynamics of the functional activity of blood granulocytes and of sputum cytology in cases of repeated speleotherapy of children with asthma

Symulyk V.D., Bilak V.M., Tomey A.I.

Summary. The article presents the results of a comprehensive clinical and laboratory study of the efficacy of repeated speleotherapy courses in 179 children with asthma. For performance criteria morpho-functional indices of peripheral blood granulocytes and cytomorphological landscape data of bronchial secretions were taken. It has been proven that repeated speleotherapy treatment increases its efficiency by 2-2.5 times due to normalization of nonspecific resistance of the body and reduction of bronchial mucosa inflammation intensity of mostly allergic genesis.

Key words: children, asthma, clinic, cytochemistry granulocytes, cytomorphology bronchi, speleotherapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія : підручник / Ю.В. Вороненко, Л.В. Кузнецова, Б.М. Пухлик [та ін.]. – К., 2008. – 340 с.
2. Алексеева Ю.А. Возможности ранней диагностики бронхиальной астмы у детей / Ю.А. Алексеева, М.А. Борисова, Е.Г. Королюк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. 9, № 2. – С. 70–72.
3. Богатырева С.П. Нарушение иммунного статуса и методы его коррекции у детей с бронхиальной астмой / С.П. Богатырева, Н.А. Онучин, И.Н. Викулина // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. – М., 1995. – С. 298.
4. Бронхиальная астма у детей : диагностика, лечение и профилактика : науч.-практ. программа. – М., 2004. – С. 46.
5. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 28–32.
6. Бронхиальная астма : монография / под ред. А.Г. Чучалина. – М. : Агар, 1997. – С. 400.
7. Васильев Н.В. Аллергия и экология : научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.]. – Харьков : Основа, 1994. – 256 с.
8. Горбенко П.П. Влияние микроклимата Солотвинских солекопей на течение бронхиальной астмы : дис. ... канд. мед. наук / П.П. Горбенко. – Л., 1982. – 147 с.
9. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний / Г.И. Дрынов. – М., 2004. – С. 398.
10. Ефимова Л.К. Эффективность спелеотерапии по данным катамнеза при бронхиальной астме у детей / Л.К. Ефимова, В.Д. Симулик, В.М. Билак, Н.Г. Малеваник, В.М. Кучерук // Тез. докл. Всесоюз. конф. "Аллергические заболевания у детей". – Махачкала, 1991. – С. 80.
11. Зонис Я.М. Применение природных факторов в профилактике бронхиальной астмы / Я.М. Зонис, Н.Н. Кочмала // Тез. XVII всесоюзного съезда терапевтов. Часть 11. – М., 1981. – С. 62–63.



12. Емельянов А.В. Исследование взаимосвязи нижних и верхних дыхательных путей у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / А.В. Емельянов, Т.Е. Тренделева, О.И. Краснощекова // Аллергология. – 2001. – №. – С. 3–5.
13. Иммунология и иммунопатология детского возраста : руководство для врачей / Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтищев. – М. : Медицина, 1996. – С. 384.
14. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (Выявление и лечение) / К.А.Лебедев, И.Д. Понякина. – М. : Медицинская книга, 2003. – С. 443.
15. Лемко О.І. Значение повторных курсов спелеотерапии при реабилитации больных бронхиальной астмой / О.І. Лемко // Тез. Междунар. симп. по спелеотерапии. – Солотвино (Украина), 1993. – С. 41–42.
16. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1980. – С. 280.
17. Лазорик М.И. Определение показателей сумарной активности ферментов в гранулоцитах одного литра крови / М.И. Лазорик // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 64–65.
18. Минцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и экспер. терап. – 1964. – № 4. – С. 71–78.
19. Пешехонова Ю.В. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Пешехонова. – СПб., 2005. – С. 21.
20. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В.А. Ревякина // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 47–57.
21. Смирнов Н.А. Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты исследования AIR CEE) / Н.А. Смирнов, И.В. Смоленов // Аллергология. – 2001. – № 4. – С. 3–9.
22. Сойджодах Р. Характеристика системного и местного иммунитета у детей, больных бронхиальной астмой в период ремиссии : дис. ... канд. мед. наук / Р. Сойджодах. – М., 2000. – С. 131.
23. Теплова С.Н. Секреторный иммунитет / С.Н. Теплова, Д.А. Алексеев. – Челябинск. : Челябинский Дом Печати, 2002. – С. 200.
24. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой. – Киев : Здоров'я, 1987. – 94 с.
25. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – Киев : Здоров'я, 1978. – С. 160.
26. Шубич М.Г. Определение активности щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах крови / М.Г. Шубич // Лаб. дело. – 1965. – № 1. – С. 10–14.
27. Яковлева И.А. Характеристика секреторного иммунитета у больных с сезонным аллергическим ринитом в периоде ремиссии, обострения и лечения : дис. ... канд. мед. наук / И.А. Яковлева. – Челябинск, 2005. – С. 127.
28. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1715–1721.
29. Hallahan A.R. Products of neutrophils and eosinophils increase the responsiveness of human isolated bronchial tissue / Hallahan A.R., Armour C.L., Black J.L. // Eur. Respir. J. – 1990. – Vol. 3 (5). – P. 554–558.
30. Hennekens C.H. Epidemiology in medicine / C.H. Hennekens, J.E. Buring. – Boston/Toronto : Little, Brown and Company, 1987. – 383 p.
31. Kaplow L.S. – Blood. – 1955. – Vol. 10. – P. 1023–1029.
32. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359 (9310). – P. 947–948.
33. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // Klin.Padiatr. – 1991. – Vol. 203, № 3. – P. 149–154.
34. Prigent A.F. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and methyltransferases in purified lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leucocytes from healthy donors and asthmatic patients / Prigent A.F., Fonlupt P., Dubois M., Nemoz G. // Eur. J. Clin. Invest. – 1990. – Vol. 20 (3). – P. 323–329.