



8. Kolesnik M.O., Lapchinska I.I. Mehanizmi samozahistu nirkovogo klubochka ta Yih modulyatsiyi pri glomerulonefriti // Vrachebnoe delo. –2001. – #3. – S. 16–21.
9. Lapach S.N., Gubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem EXCEL.-K.: Morlon, 2001.- 408 s.
10. Muhin N.A. Tubulointerstitsialnyy nefrit i arterialnaya gi-pertoniya // Nefrologiya. – 2000. – T.4, #1. – S. 109–111.
11. Nikula T.D. Hronlchna nirkova nedostatnost /Taras Denisovich Nikula.-KiYiv: Zadruga, 2001.-516 s.
12. Obrobka danih ta analiz rezultatlv klinichnih viprobuvan II-karskih zasoblv / Zhmurov V.O., Maltsev V.I., Eflmtseva T.K., Kovtun L.I. // UkraYinskiy medichniy chasopis. -2001.-#6.-S.34-38
13. Osnovi nefrologii / Za red. prof. M.O.Kolesnika. – KiYiv, 2008. – 399 s.
14. Rebrova O.Yu. Statisticheskiy analiz meditsinskih dannyih (pri-menenie paketa prikladnyih programm STATISTICA).- M.: MediaSfera, 2003. – 312 s.
15. Romadanova O.I. Efektivnlost korektsiyi klltinnih mehanizmlv pro-gresuvannya hronlchnoyi hvorobi nirok pri hronlchnomu glomerulonefriti / O.I. Romadanova // Svit meditsini ta biologiyi, 2010.-Vip.4.-#10.-S.81-86.
16. Romadanova O.I. Efektivnlost korektsiyi klltinnih mehanizmlv pro-gresuvannya hronlchnoyi hvorobi nirok pri glperonlchny hvorobi / O.I. Ro-madanova // Vlsnik problem biologiyi I meditsini, 2010.-Vip.1.-S.179-183.
17. Romadanova O.I. Efektivnlost korektsiyi klltinnih mehanizmlv pro-gresuvannya hronlchnoyi hvorobi nirok pri tsukrovomu dlabeti I tipu / O.I. Romadanova // Vlsnik problem biologiyi I meditsini, 2010.-Vip.3.-S.193-198.
18. Romadanova O.I. Indikatori stanu klltinnih mehanizmlv progre-suvannya pri rlznh stadyah hronlchnoyi hvorobi nirok u hvorih na glo-merulonefrit / O.I. Romadanova // Aktualni problemi nefrologiyi: zblr-nik naukovih prats, 2010.-Vip.16.-S.116-125.
19. Romadanova O.I. Klinlchni osoblivosti hvorih z pervinnim glo-merulyarnim urazhennyam na rlznh stadyah hronlchnoyi hvorobi nirok / O.I. Romadanova // UkraYinskiy zhurnal nefrologiyi ta dlalzu, 2010.-#3 (27).-S.50-54.
20. Romadanova O.I. Kliniko-metabolchni osoblivosti hvorih na hro-nlchniy glomerulonefrit na rlznh stadyah hronlchnoyi hvorobi nirok / O.I. Romadanova // Vlsnik problem biologiyi I meditsini, 2011.-Vip.3.-T.1.-S.106-110.
21. Romadanova O.I. Osoblivosti klltinno-metabolchnih mehanizmlv zabezpechennya oksylyuvalnogo gomeostazu na stadyah progresuvannya hronl-chnoyi hvorobi nirok / O.I. Romadanova // Vlsnik problem biologiyi I meditsi-ni, 2011.-Vip.3.-T.3 (89).-S.107-113.
22. Semidotska Zh.D. Pro chinniki progresuvannya hronlchnoyi nirko-voYi nedostatnosti / Zh.D. Semidotska, T.S. Ospanova, O.S. Bilchenko // Uk-raYinskiy zhurnal nefrologiyi ta dlalzu. – 2005. - # 3 (6). – S. 57-60.
23. Semidotska Zh.D. Kliniko-patogenetichni vzaEmozv'yazki mlzh tsito-klnovim profillem ta chinnikami progresuvannya hronlchnoyi hvorobi nirok pri tsukrovomu dlabeti / Zh.D. Semidotska, O.I. Romadanova // Immunologiya ta alergologiya, 2009.-#2-3.-S.192-193.

UDC 616.71+612.75] - 053.5/6:616.2/6-036.12(477)

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF PHYTO IMMUNE CORRECTION IN RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS AND UNDER THEIR COMBINED COURSE WITH NON-DIFFERENTIATED DYSPLASIA OF THE BINDING TISSUE

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ФІТОІМУНОКОРЕКЦІЇ ПРИ РЕКУРЕНТНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ ТА У РАЗІ ЇХ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Shypko A.F.

Honored Health Worker of Ukraine, Candidate of Science in Public Administration, Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine

Barchan G.S.

Assistant Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics, Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine

Kyrychenko I.I.

Candidate of Medical Sciences, Honored Doctor of Ukraine, Leading therapist of the Military Medical Clinical Center of the Ministry of Defense of Ukraine

Шипко А.Ф.

Заслужений працівник охорони здоров'я України, кандидат наук державного управління Харківський національний медичний університету МОЗ України

Барчан Г.С.

Асистент кафедри пропедевтики педіатрії, Харківський національний медичний університету МОЗ України

Кириченко І.І.

Заслужений лікар України, кандидат медичних наук, провідний терапевт Військово-медичного клінічного центру Міністерства оборони України

Summary. Clinical and pathogenetic efficacy of phytoimmunocorrection in children with recurrent respiratory infections using the Imupret drug at an age dose of 4 weeks is manifested by a significant ($p < 0.05$) increase in the proportion of children with immunoregulatory compensation reactions from $(18.0 \pm 4.1) \%$ to $(31.5 \pm 4.9) \%$ and immunoregulatory imbalance reactions - from $(40.4 \pm 5.2) \%$ to $(52.8 \pm 5.3) \%$ due to a decrease in the specific gravity of children with immunoregulatory decompensation reactions; it is accompanied by significant ($p < 0.05$) changes and is characterized by the corresponding formula of misery in children with recurrent respiratory infections occurring against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia, as well as their own immunomodulatory effect: an increase in the stimulation index in blast transformation reactions (by 32.0%), sIgA secretion level (by 29.7%), an HCT stimulation index (by 28.6%) and a decrease (by 26.7%) in spontaneous lymphocyte proliferation, as well as moderate «normalization» of the cellular composition, improvement of the functional ability of lymphocytes with the formation of appropriate reactions at the level of T- (increase in Tact by 7.1%), B- (decrease in 5.9%) units and an increase in phagocytic number by 2.1%.

Keywords: recurrent respiratory infections, undifferentiated connective tissue dysplasia, children, immunocorrection

Резюме. Клініко-патогенетична ефективність фітоімунокорекції дітей з рекурентними респіраторними інфекціями з використанням препарату «Імупрет» у віковій дозі тривалістю 4 тижні проявляється достовірним ($p < 0,05$) збільшенням частки осіб з реакціями імунорегуляторної компенсації з $(18,0 \pm 4,1) \%$ до $(31,5 \pm 4,9) \%$ та з реакціями імунорегуляторного дисбалансу – з $(40,4 \pm 5,2) \%$ до $(52,8 \pm 5,3) \%$ при одночасному зменшенні частки осіб з реакціями імунорегуляторної декомпенсації; супроводжується достовірними ($p < 0,05$) змінами та відповідною формулою мішені впливу та характеризується власним модулюючим ефектом, який у найбільшій мірі проявляється за рахунок збільшення ІС РБТЛ (на 32,0%), рівня секреції sIgA (на 29,7%), ІС НСТ (на 28,6%) та зменшення (на 26,7%) СПЛ, а також помірною «нормалізацією» клітинного складу, покращенням функціональної здатності лімфоцитів та формуванням відповідних реакцій на рівні Т- (збільшення $T_{акт}$ на 7,1%), В- (зменшення на 5,9%) і фагоцитарного ланцюга (збільшення ФЧ на 2,1%).

Ключові слова: рекурентні респіраторні інфекції, недиференційована дисплазія сполучної тканини, діти, імунокорекція.

Вступ. Серед факторів, що здатні спричинити порушення функціонування імунної системи, є незбалансоване харчування, прийом фармакологічних препаратів (особливо антибіотиків), погіршення екологічної ситуації, збільшення частки патологічних типів загальних неспецифічних адаптаційних реакцій. Окремим, та спільним з недиференційовано дисплазією сполучної тканини (НДСТ), комплексом факторів є негативний вплив довкілля, особливостей фізичного розвитку дітей і деякі інші [5, 14, 15]. Незважаючи на значні досягнення медицини в галузі лікування і профілактики рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ), вони посідають провідне місце у структурі захворюваності дітей [1, 2, 9, 10]. Неухильне зростання затяжних, схильних до рецидивного перебігу захворювань дихальної системи, носійство у носоглотці антибіотико-резистентних штамів мікроорганізмів пов'язують зі зниженням місцевого імунітету [11-13]. Нині аргументовано позитивно оцінюють вплив фітотерапії на активність системи фізіологічного захисту організму (саногенез) [11]. Серед засобів неспецифічної імунофармакотерапії, завдяки науково обґрунтованому стандартизованому складу та великій доказовій базі, особливий інтерес становить комбінований рослинний препарат «Імупрет» (Біонорика), що характеризується дією компонентів препарату на клітинні механізми неспецифічного імунного захисту (НІЗ) [13, 16]. На прикладі дітей з рекурентними респіраторними інфекціями (РРІ) продемонстровано різноспрямований характер коливань вмісту секреторного імуноглобуліну А (Sig A) в слині залежно від типу загальних неспецифічних адаптаційних реакцій організму, що вимагає обґрунтованого підходу до призначення етіотропної терапії та імунореабілітації [7, 16].

Мета досліджень полягала у вивченні ефективності лікування рекурентної респіраторної інфекції, включаючи і у разі її поєднаного перебігу у дітей з недиференційовано дисплазією сполучної тканини.

Матеріали та методи досліджень. Нами проведено ефективності застосування фітоімуномодулятора «Імупрет» серед двох груп: перша група – діти з РРІ, 2-га група діти з РРІ на тлі НДСТ. Приналежність дітей до груп РРІ визначалася наявністю чотирьох і більше епізодів гострих захворювань респіраторного тракту за останні 12 міс; наявність НДСТ – ідентифіковано з використанням класифікаційних ознак, відповідно фенотипологічної карти Glesby [14, 16]. Програма дослідження функціонального стану системи НІЗ була комплексною: досліджено показники стану Т-, В- та фагоцитарного ланцюгів імунітету, дослідження фізико-хімічних властивостей мембран імунокомпетентних клітин (ІКК) серед 89 дітей. Кров для імунологічних досліджень до та після лікування забирали із ліктьової вени вранці натще. Виокремлення мононуклеарних клітин виконували на градієнтні фекол-верографіну (1,077). Кількісний вміст Т-лімфоцитів (CD₃₊), їх субпопуляцій (CD₄₊ і CD₈₊) та В-лімфоцитів (CD₁₉₊) визначали методом непрямой мембранної імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл CD₃₊, CD₄₊, CD₈₊, CD₁₉₊ (НПЦ "МедБіоСпектр") [6]. Чисельність Т-активної субпопуляції лімфоцитів визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана [4]. Про порушення експресії рецепторів на імунокомпетентні клітини (ІКК) робили висновок на підставі наявності підвищення питомої ваги Е-РОК та CD₃₊ клітин в суспензії лімфоцитів після їх інкубації з РНКазою [8]. Функціональну активність ІКК оцінювали за рівнем СПЛ та за показником інтенсивності проліферації під впливом ФГА [3]. Вміст сироваткових (IgG, IgA, IgM) та секреторного імуноглобуліну (sIgA) у слині визначали спектрофотометрично. Фагоцитарну ланку імунітету оцінювали по фагоцитарній та метаболічній активності нейтрофілів крові; визначали фагоцитарне число (ФЧ – кількість клітин, які фагоцитували) та фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів (через середню кількість мікробних тіл). Метаболічну активність, клітин які фагоцитували оцінювали по спонтанному та індукованому НСТ-тесту.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013р.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати та їх обговорення. В першій групі хворих (n1) – дітей з РРІ без НДСТ після проведеного лікування виявлено позитивну динаміку, яка проявилася достовірним (p<0,05) збільшенням питомої ваги T_{акт} лімфоцитів з (38,7±0,74)% до (42,6±0,8)%; достовірним (p<0,05) збільшенням питомої ваги CD₃₊лімфоцитів з (55,2±0,84)% до (57,4±0,42)%; достовірним (p<0,05) збільшенням питомої ваги CD₄₊лімф з (37,59±0,85)% до (42,9±0,73)% та, фактично, «нормалізацією» ІС РБТЛ (до лікування – 24,8±1,5 од; після лікування – 28,7±1,3 од). Під впливом фітоімуномодулятора достовірно (p<0,05) покращились показники фагоцитарної та метаболічної функції гранулоцитів (НСТ-тест), зокрема достовірно (p<0,05) зросли показники фагоцитарного числа (відповідно, з (50,6±1,5)% до (57,5±1,3)% та фагоцитарного індексу (з 5,1±0,2 до 5,9±0,2). Наведене свідчить на користь підвищення функціонального стану гранулоцитів під впливом препарату «Імупрет». Застосування препарату «Імупрет» серед дітей 1-шої групи, також, характеризується формуванням реакцій компенсації на тлі зменшення лише одного показника – питомої ваги T_{акт} лімф та питомої ваги CD₃₊лімфоцитів, що не впливає на їх співвідношення. Вцілому ж, стан Т-, В- та фагоцитарного ланцюгів імунного захисту після лікування характеризується повною відповідністю імунограм референтним значенням.

Комплексна оцінка клініко-патогенетичної ефективності лікування із застосуванням препарату «Імупрет» виконана із врахуванням ефекту первинної мішені імунокорекції (СНІЗ),

Власний модулюючий ефект препарату «Імупрет» у найбільшій мірі проявляється за рахунок збільшення індексів стимуляції РБТЛ (на 32,0%), збільшення рівня секреції sIgA (на 29,7%), підвищення індекса стимуляції НСТ (на 28,6%), зменшенням (на 26,7%) СПЛ. Тобто, застосування препарату «Імупрет» призводить до помірної «нормалізації» клітинного складу НІЗ, значному покращенні функціональної здатності лімфоцитів та, вцілому, до відповідних реакцій на рівні Т-(збільшення T_{акт} на 7,1%), В - (зменшення на 5,9%) та фагоцитарного ланцюга (збільшення на 2,1%) імунного захисту.

З'ясовано, що компенсаторні реакції системи неспецифічного імунного захисту в узагальненому вигляді можуть бути представлені як реакції імунорегуляторної компенсації (H¹), компенсаторні реакції з імунорегуляторним дисбалансом (H¹¹) та реакції з функціональною декомпенсацією (H¹¹¹).

Так, реакція імунорегуляторної компенсації (H¹) в групі дітей з РРІ без НДСТ характеризуються відносною супресією Т-системи та фагоцитарного ланцюга, що компенсується загальною кількістю лімфоцитів та відображається формулою імунної системи Ta⁺ 3л+CD3⁺ ФЧ⁻ ФІ⁻ НСТ⁻, тоді як за наявності НДСТ, на тлі поглиблення супресії Т-системи з активацією В-системи та з формуванням недостатності гуморальних механізмів регуляції: CD4⁺ Ta⁺ CD3⁺ РБТЛ_{с2}+IC(РБТЛ)₂ CD19++3л+ IgA sIgA⁻ IgM⁻ ФІ.

Реакція імунорегуляторного дисбалансу (H¹¹) серед дітей з РРІ без НДСТ характеризуються тотальною супресією Т-системи та фагоцитарного ланцюга (виснаження механізмів) та відображається формулою імунної системи Ta⁺ CD3⁺ CD4⁺ 3л₂ sIgA⁻ ФЧ⁻ ФІ⁻ НСТ⁻ IC(НСТ)⁻, тоді як за наявності НДСТ, на тлі подальшого поглиблення супресії Т-системи має місце більша виразність зменшення субпопуляції CD4⁺ та поглиблення вторинного імунодефіциту з частковою компенсацією цих змін відносно збільшенням загальної кількості лімфоцитів, однак виразна активація В-системи з одночасним формуванням недостатності гуморальних механізмів імунорегуляції сприяє формуванню вторинних імунодефіцитних станів; формула імунорегуляторного дисбалансу має вигляд: CD4⁺ Ta⁺ CD3⁺ РБТЛ_{с2}+IC(РБТЛ)₂ CD19++3л+IgA sIgA⁻ IgM⁻ ФІ.

Реакція імунорегуляторної декомпенсації (H¹¹¹) серед дітей з РРІ без НДСТ характеризуються імунними розладами; формула імунних розладів має вигляд ФЧ⁻ НСТ⁻ Ta⁺. За наявності НДСТ реакція імунорегуляторної декомпенсації характеризується формулою імунних розладів: IC(РБТЛ)₂ IgA CD4⁺. Із наведеного можна зробити висновок про гетерогенність імунорегуляторних реакцій. Для відображення типології цих реакцій нами запропонована їх класифікація, застосування якої дозволяє у клінічній та експериментальній медицині стандартизовано оцінювати стан системи НІЗ та забезпечує диференційований підхід до потреби у його патогенетичній корекції.

Для вивчення ефективності препарату «Імупрет» у системі патогенетичної корекції стану системи НІЗ проаналізовано показники 89 хворих з РРІ до та після лікування. В групі хворих (n=43) з РРІ без НДСТ після проведеного лікування виявлено позитивну динаміку, яка проявилася достовірним (p<0,05) збільшенням питомої ваги T_{акт} лімфоцитів з (38,7±0,74)% до (42,6±0,8)%; достовірним (p<0,05) збільшенням питомої ваги CD₃₊лімфоцитів з (55,2±0,84)% до (57,4±0,42)%; достовірним (p<0,05) збільшенням питомої ваги CD₄₊лімфоцитів з (37,59±0,85)% до (42,9±0,73)% та, фактично, «нормалізацією» ІС РБТЛ (до лікування – 24,8±1,5; після – 28,7±1,3). Під впливом препарату достовірно (p<0,05) покращились показники фагоцитарної та метаболічної функції гранулоцитів (НСТ-тест), достовірно (p<0,05) збільшилось фагоцитарне число (з (50,6±1,5)% до (57,5±1,3)% та фагоцитарний індекс (з 5,1±0,2 до 5,9±0,2). Наведене свідчить на користь підвищення функціонального стану гранулоцитів під впливом препарату «Імупрет».

Порівняльний аналіз ефективності клінічного застосування серед 43 дітей з РРІ на тлі НДСТ дозволив виявити мішені імунокорекції для цієї категорії хворих. З'ясовано, що мішені імунокорекції препарату має вигляд – ІСРБТЛ_{с2}+ СПЛ₂– sIg₂+. Клінічна ефективність застосування препарату «Імупрет» проявилася достовірним (p<0,05) збільшенням частки осіб з реакціями імунорегуляторної компенсації з (18,0±4,1)% до (31,5±4,9)% та з реакціями імунорегуляторного дисбалансу – з (40,4±5,2)% до (52,8±5,3)% при зменшенні частки осіб з реакціями імунорегуляторної декомпенсації.

Власний модулюючий ефект препарату «Імупрет» у дітей з РРІ в найбільшій мірі проявляється за рахунок збільшення індексів стимуляції РБТЛ (на 32,0%), збільшення рівня секреції sIgA (на 29,7%), підвищення індексу стимуляції НСТ (на 28,6%), зменшенням (на 26,7%) спонтанної проліферації лімфоцитів. Тобто, його застосування призводить до помірної «нормалізації» клітинного складу НІЗ, значному покращенні функціональної здатності лімфоцитів та, вцілому, до відповідних реакцій на рівні Т-(збільшення T_{акт} на 7,1%), В - (зменшення на 5,9%) та фагоцитарного ланцюга (збільшення фагоцитарного числа на 2,1%).

Отже, виходячи із одержаних нами даних, щодо модуляції препаратом «Імупрет» стану системи НІЗ можна дійти висновку, що мішені імунокорекції (Караулов А.В., 2002;), залежно від наявності / відсутності НДСТ відрізняються. За наявності НДСТ у дітей з РРІ, лікування супроводжується достовірними (p<0,05) змінами, які у стислому вигляді відображаються наступною формулою мішені імунокорекції: IC-РБТЛ_{с2}+ sIgA₂+ T_{акт1}+ IC-НСТ₁+ CD₄CD₈+. Отже, можна зробити висновок, що препарат «Імупрет» при помірних порушеннях імунного статусу (що має місце у дітей з РРІ без НДСТ) значно більш виразніше впливає на фагоцитарну та метаболічну функцію гранулоцитів. Водночас, при РРІ у поєднанні з НДСТ застосування препарату «Імупрет» підвищує функціональну здат-



ність клітин у РБТЛ, збільшують рівень гуморального забезпечення місцевих запальних реакцій та кількість активних Т-клітин з «нормалізацією» імунорегуляторного індексу.

Висновки.

Клініко-патогенетична ефективність фітоімункорекції дітей з РРІ з використанням препарату «Імупрет» у віковій дозі тривалістю 4 тижні:

- проявляється достовірним ($p < 0,05$) збільшенням частки осіб з реакціями імунорегуляторної компенсації з $(18,0 \pm 4,1)\%$ до $(31,5 \pm 4,9)\%$ та з реакціями імунорегуляторного дисбалансу – з $(40,4 \pm 5,2)\%$ до $(52,8 \pm 5,3)\%$ при одночасному зменшенні частки осіб з реакціями імунорегуляторної декомпенсації;
- супроводжується достовірними ($p < 0,05$) змінами і має формулу мішені імункорекції: $IC\text{-}РБТЛ_3 + sIgA_2 + T_{акт1} + IC\text{-}НСТ_1 + CD_4^+$ CD_8^+ у разі РРІ на тлі НДСТ;
- проявляється виразним впливом на фагоцитарну та метаболічну функцію гранулоцитів при помірних порушеннях імун-

ного статусу (РРІ без НДСТ), а при РРІ з НДСТ проявляється підвищенням функціональної здатності клітин в РБТЛ, збільшуючи рівень гуморального забезпечення місцевих запальних реакцій та кількість $T_{акт}$ клітин з «нормалізацією» імунорегуляторного індексу.

- характеризується власним модулюючим ефектом, який у найбільшій мірі проявляється за рахунок збільшення ІС РБТЛ (на 32,0%), рівня секреції $sIgA$ (на 29,7%), ІС НСТ (на 28,6%) та зменшенням (на 26,7%) СПЛ, а також помірною «нормалізацією» клітинного складу, покращенням функціональної здатності лімфоцитів та формуванням відповідних реакцій на рівні Т- (збільшення $T_{акт}$ на 7,1%), В- (зменшення на 5,9%) і фагоцитарного ланцюга (збільшення ФЧ на 2,1%).

Перспективи подальших досліджень мають бути спрямовані на розробку засобів прогнозування ефективності фітоімункорекції з урахуванням поєднаної та коморбідної патології у дітей з РРІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев НЛ. Частые и рецидивирующие болезни у детей: новая концепция. *Совр. педиатрия*. 2005. № 3(8). С. 94-97.
2. Гаркави ЛХ, Квакина ЕБ, Кузьменко ТС. Сигнальные показатели антистрессорных адаптационных реакций и стресса у детей. *Педиатрия*. 1996. № 5. С. 107-109.
3. Гунський Ю.І., Дунаев В.В., Беленічев І.Ф. та ін. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідіах *in vitro* // *Метод. реком.* - Київ, 2002. - 26с.
4. Клиническая оценка лабораторных тестов (под ред. Тица) - М.: Медицина, 1986. - 340 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. А.В. Караулова. Москва: Мед. информ. 2002. 651 с.
6. Кэйти Д., Райкундалиа Ч. Иммуноферментный анализ // В кн.: Антитела. Методы. - М.: Мир, 1991. - Кн.2. - С. 152-238.
7. Мельников О.Ф. Иммунореабилитационный потенциал Имупрета. *Клінічна імунологія та інфектологія*. 2011. №1(40). С. 1-5.
8. Методы исследования в профпатологии / Под. ред. проф. О.Г.Архиповой.-Москва, 1988.-207 с.
9. Нововведення №178/28/08. Алгоритм оцінки рівня здоров'я дітей, підлітків та молоді / Фролова ТВ, Шкляр СП, Коробчанський ВО, Барська ЛЯ, Барчан ГС. // *Реєстр галузевих нововведень МОЗ України*, 2008.-Вип.28-29.-С.119-120.
10. Нововведення №215/30/09. Методика стратифікації ризику дисплазії сполучної тканини у дітей та підлітків / Фролова ТВ, Охалкіна ОВ, Барчан ГС, Климовська ЛО. // *Реєстр галузевих нововведень МОЗ та АМН України*, 2009.-Вип.30-31.
11. Нововведення №216/30/09. Індивідуалізація лікувальної тактики при сполучнотканинній дисплазії у поєднанні з остеопенією / Охалкіна ОВ, Фролова ТВ, Барчан ГС.// *Реєстр галузевих нововведень МОЗ та АМН України*, 2010.-Вип.30-31.
12. Нововведення №475/33/10. Методика прогнозування частих гострих респіраторних захворювань у дітей / Моїсеєнко РО, Шкіряк-Нижник ЗА, Цодікова ОА, Шкляр СП, Павлова ГБ, Барчан ГС, Чебан ВІ, Гарник ТП, Білоусова ІВ, Петрищева ВО, Козименко ТМ // *Реєстр галузевих нововведень МОЗ та АМН України*, 2010.
13. Прогнозування частих гострих респіраторних захворювань у дітей / Моїсеєнко РО, Шкіряк-Нижник ЗА, Цодікова ОА, Шкляр СП, Павлова ГБ, Барчан ГС, Чебан ВІ, Гарник ТП, Білоусова ІВ, Петрищева ВО, Козименко ТМ. // *Методичні рекомендації МОЗ України*.-Київ, 2009.-16 с.
14. Фролова ТВ, Охалкіна ОВ, Барчан ГС. Результати розробки та впровадження програми моніторингу: удосконалення профілактики та діагностики порушень кісткоутворення *Медицина і ...*, 2008. #3. С.53-55.
15. Фролова ТВ, Охалкіна ОВ, Стерина ОВ, Барчан ГС. Екопатологія в контексті розвитку профілактичної педіатрії: моніторинг довкілля та клінічні проблеми: частина І. Гігієна населених місць.-Вип.51, 2008.-С.505-510.
16. Цодікова ОА, Гарбар КБ, Барчан ГС. Саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних фітоімунomodulatorів. *Современная педиатрия*. 2012. № 3(43). С. 84-88.

LITERATURA

1. Aryaev NL. Chastye i retsidiviruyuschie bolezni u detey: novaya kontseptsiya. *Sovr. pediatriya*. 2005. # 3(8). S. 94-97.
2. Garkavi LH, Kvakina EB, Kuzmenko TS. Signalnyie pokazateli antistressornyih adaptatsionnyih reaktsiy i stressa u detey. *Pediatriya*. 1996. # 5. S. 107-109.
3. Gunskiy Yu.I., Dunayev V.V., Belenichev I.F. ta In. Metodi otslnki antioksidantnih vlastivostey flzlologlchno aktivnih spulok pri Inltslyuvanni vllnoradikalnih protseslv u doslldah in vitro // *Metod. rekom.* - KiYiv, 2002. - 26s.
4. Klinicheskaya otsenka laboratornyih testov (pod red. Titsa) - M.: Meditsina, 1986. - 340 s.
5. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya / pod red. A.V. Karaulova. Moskva: Med. inform. 2002. 651 s.
6. Ketti D., Raykundalia Ch. Immunofermentnyiy analiz // V kn.: Antitela. Metodyi. - M.: Mir, 1991. - Knyu2. - S. 152-238.
7. Melnikov O F. Immunoreabilitatsionnyiy potentsial Imupreta. *KlInlchna Immunologiya ta Infektologiya*. 2011. #1(40). S. 1-5.
8. Metodyi issledovaniya v profpatologii / Pod. red. prof. O.G.Arhipovoy.-Moskva, 1988.-207 s.
9. Novovvedennyya #178/28/08. Algoritm otslnki rlvnya zdorov'ya dltey, pldlItklv ta molodi / Frolova TV, Shklyar SP, Korobchanskiy VO, Barska LYa, Barchan GS. // *ReEstr galuzevih novovveden MOZ UkraYini*, 2008.-Vip.28-29.-S.119-120.
10. Novovvedennyya #215/30/09. Metodika stratifikatsiyi riziku displaziyi spuluchnoYi tkanini u dltey ta pldlItklv / Frolova TV, Ohapklna OV, Barchan GS, Klimovska LO. // *ReEstr galuzevih novovveden MOZ ta AMN UkraYini*, 2009.-Vip.30-31.
11. Novovvedennyya #216/30/09. Indivduallzatslya llkvalnoYi taktiki pri spuluchnotkaninny displaziyi u poEdnanni z osteopenIeyu / Ohapklna OV, Frolova TV, Barchan GS.// *ReEstr galuzevih novovveden MOZ ta AMN UkraYini*, 2010.-Vip.30-31.
12. Novovvedennyya #475/33/10. Metodika prognozuvannya chastih gostrih respratornih zahvoryuvan u dltey / MolseEnko RO, Shklyryak-Nizhnik ZA, Tsodlkova OA, Shklyar SP, Pavlova GB, Barchan GS, Cheban VI, Garnik TP, Blousova IV, Petrlscheva VO, Kozimenko TM // *ReEstr galuzevih novovveden MOZ ta AMN UkraYini*, 2010.
13. Prognozuvannya chastih gostrih respratornih zahvoryuvan u dltey / MolseEnko RO, Shklyryak-Nizhnik ZA, Tsodlkova OA, Shklyar SP, Pavlova GB, Barchan GS, Cheban VI, Garnik TP, Blousova IV, Petrlscheva VO, Kozimenko TM. // *Metodichnl rekomendatsiyi MOZ UkraYini*.-KiYiv, 2009.-16 s.
14. Frolova TV, Ohapklna OV, Barchan GS. Rezultati rozrobki ta vprovadzhennya programi monltingu: udoskonalennya profilaktiki ta dlagnostiki porushen klstkoutvorennya *Meditsina i ...*, 2008. #3. S.53-55.
15. Frolova TV, Ohapklna OV, Sterina OV, Barchan GS. Ekopatologiya v kontekstl rozvitku profilaktichnoYi pedlatriYi: monlting dovklillya ta klInlchnl problemi: chastina I. GlgIEna naselenih mists.-Vip.51, 2008.-S.505-510.
16. Tsodlkova OA, Garbar KB, Barchan GS. Sanogenetichna korektslya stanu mukozalnogo Immunltetu u dltey z vikorstannyyam suchasnih fltolmunomodulyatorlv. *Sovremennaya pediatriya*. 2012. # 3(43). S. 84-88.