## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Український НДІ медичної реабілітації та курортології

**На правах рукопису**

УДК615.838:615.035-616-053.2:616.233-08

**Галаченко Олександр Олександрович**

**ЕФЕКТИВНІСТЬ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ, З ЗАСТОСУВАННЯМ РАДОНОВИХ ВАНН ТА ІНГАЛЯЦІЙ ТІОТРИАЗОЛІНУ І N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ**

**(КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**14.01.33 – медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія**

**Дисертація**

**на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Науковий керівник –

доктор медичних наук,

Л.І. Фісенко

Одеса–2008

**ЗМІСТ**

 стор.

Вступ . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .. 6

Розділ 1. Огляд літератури. Сучасний стан медичної реабілітації хворих з хронічними неспецифічними захворюваннями органів дихання . . . . . . . . . . . . . . . . . .. .. . . . . . . . . . . . . . . .. 16

1.1. Сучасна концепція патогенезу хронічних неспецифічних захворювань легень . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 17

1.2. Актуальні тенденції фізичної терапії, як складової медичної реабілітації хворих з бронхо-легеневою патологією . . . . . . . 24

1.2.1. Інгаляційна терапія - варіант фармакотерапевтичного впливу на пульмонологічних хворих у періоді реабілітації . . . 27

1.2.2. Місце радонолікування у механізмах саногенезу захворювань респіраторного тракту . . . . . . . . . . . . . . . 34

Розділ 2. Матеріали і методи досліджень . . . . . . . . . . . . . . . . . 43

Розділ 3. Експериментальне відбіркове дослідження потенційних засобів патогенетичної фармакотерапії бронхо-легеневої патології . . .57

3.1. Розробка адекватної експериментальної моделі ураження

бронхо-легеневої системи .. .. .. .. . . .. .. .. . . .. .. .. . . .. .57

3.2. Скринінгове дослідження потенційних пневмопротекторів

серед лікарських препаратів різних фармакологічних груп .. .. 63

Розділ 4. Дослідження впливу мінеральної радонової води, комбінованої фармакотерапії та їх комплексу на прооксидантно-антиоксидантну рівновагу тварин з бронхо-легеневою патологією . . . .. .. .. .. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .. .. .. .. .. .. ..73

4.1. Біохемілюмінісцентний аналіз впливу радонової води на тлі комбінованого застосування тіотриазоліну з N-ацетилцистеїном на перебіг бронхо-легеневої патології . . . . . . . .. .. .. .. .. .74

4.2. Вплив радонотерапії в поєднанні з комбінованою фармакотерапією на процеси ліпідпереокислення . . . . . . . 80

4.3. Вплив радонотерапії в поєднанні з комбінованою фармакотерапією на антиоксидантний профіль . . . . . . . . .85

Розділ 5. Вивчення ефективності впливу мінеральної радонової води, комбінації засобів фармакотерапії та їх комплексу на енергетичний гомеостаз тварин з бронхо-легеневою патологією. . . . . . . . . . . . . . . . .. .. .. .. .. .. . . . .99

5.1. Вплив радонотерапії в поєднанні з комбінованою фармакотерапією на динаміку рівня аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) і Ф неорганічного . . . . . . . . . . . 100

5.2. Вплив радонових процедур в поєднанні з комбінованою фармакотерапією на показники енергообміну в умовах вивчаємого експерименту . . . .. . . .. . . . . . . . . . . .104

Розділ 6. Клінічне вивчення пропонуємого фізіофармакотерапевтичного комплексу на основі радонотерапії та комбінованої фармакокорекції у дітей з рецидивуючим бронхітом . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 111

6.1. Особливості перебігу рецидивуючого бронхіту у дітей . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .. .. .. .. .. .. .. .. .. . 112

6.2. Результати санаторно-курортного лікування дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт. . . . . . . . .. . . .. .. .. . .. ..116

6.2.1. Порівняльна характеристика ефектів лікування дітей з рецидивуючим бронхітом .. . .. .. .. .. . .. .. .. .. . .. .. .123

6.2.2. Аналіз віддалених результатів та оцінка економічної ефективності лікування дітей з рецидивуючим бронхітом у санаторно-курортних умовах .. . .. .. .. .. . .. .. .. .. . .. . 126

Розділ 7. Аналіз і узагальнення одержаних даних . . . .. . .132

Висновки . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 155

Список використаних джерел . . . . . . . . . . . . . . . . . .. .. .. .159

Додатки . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 187

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

NAC - N-ацетилцистеїн

S - загальна світлосума реакції

АБ - антибіотик

АДФ - аденозиндифосфат

АМФ - аденозинмонофосфат

АОС – антиоксидантний стан

АТФ – аденозинтрифосфат

АФК - активні форми кисню

БА – бронхіальна астма

БЛП - бронхо-легенева патологія

БХЛ - біохемілюмінісценція

ВР - вільні радикали

ВРО – вільнорадикальне окислення

ДК - дієнові кон’югати

ДП - дочірні продукти

ЕЗ - енергетичний заряд

ЕП - енергетичний потенціал

І1 - -амплітуда швидкого спалаху

ІА – індекс адаптації

Ік - кінцеве значення біохемілюмінісценції

ІТ - індекс Тифно

ІФ - індекс фосфорилювання

Кпор - коефіцієнт порівняння

ЛК – лікувальний комплекс

МОШ25, 50, 75 – максимальна об’ємна швидкість повітря на рівні видиху 25-50-75% ФЖЕЛ

ОГК - органи грудної клітки

ОФВ1 – об’єм форсованого видиху за 1 секунду

ПОЛ - перекисне окислення ліпідів

РБ - рецидивуючий бронхіт

СКЛ - санаторно-курортне лікування

СОД -- супероксиддисмутаза

ТБК - тіобарбітурова кислота

ТКД - термодинамічний контроль дихання

ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легень

ФЧ - фізичний чинник

ХБ - хронічний бронхіт

ХНЗЛ - хронічні неспецифічні захворювання легень

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Проблема лікування і реабілітації бронхо-легеневої патології (БЛП), особливо у педіатричній практиці, є однією з першочергових як у медичному, так і у соціальному аспектах [6, 76, 98, 143, 159]. Особливу занепокоєність лікарів-реабілітологів викликають, з одного боку, значна поширеність БЛП серед дитячого населення, тенденція до тривалого та ускладненого перебігу, трансформація у хронічні форми, бронхіальну астму (БА) та патологію дорослих, відчутні втрати по тимчасовій непрацездатності матерів, що доглядають хвору дитину, інвалідизація і смертність [6, 10, 66; 128], з іншого, - розвиток численних негативних наслідків суто медикаментозної терапії у вигляді лікарської резистентності, алергічних реакцій, дисбактеріозу, імуносупресії тощо [11, 18, 34]. Велика медико-соціальна значимість і гострота проблеми пошуку оригінальних та удосконалення існуючих найбільш ефективних медичних технологій реабілітації у пульмонологічних хворих обумовлена багатогранністю патогенезу БЛП. Так, приміром, супресією імунних механізмів, особливо дитячого організму, в результаті якої спостерігаються постійні рецидиви патологічного процесу, метаболічні зрушення на рівні бронхіального дерева, активація вільно-радикальних процесів, що призводить до тривалих контрактильних реакцій гладеньких м’язів, вираженого набряку слизової оболонки бронхів і порушення їх прохідності різного ступеню, схильності до гіперсекреції, пригнічення мукоціліарного кліренсу [5, 24, 45, 60, 91, 198, 217]. Це, в свою чергу, викликає виснаження ендогенної антиоксидантної системи і некеровану активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що супроводжується структурно-функціональними змінами миготливого епітелію бронхів, ендотеліального апарату легень та ініціюванням процесів протеолізу. Протеолітичні ферменти, що виділяються з нейтрофілів, руйнують еластичну тканину легень і індукують нове коло пошкодження, підтримуючи тривалий перебіг запалення [142, 152, 192, 240, 252, 255].

З вищесказаного стає зрозумілим, що для припинення безперервного рецидивування хвороб дихальної системи, подовження періоду ремісії, попередження переходу захворювань у хронічні форми необхідні ефективні, безпечні, різнобічні та патогенетично обґрунтовані лікувально-реабілітаційні програми.

Слід підкреслити ту обставину, що особливостями медичної реабілітації, як інтегративної частини лікувального процесу, є патогенетична і функціональна спрямованість впливу на бронхо-легеневу систему і організм в цілому [81]. З огляду на це заслуговують на увагу фізичні методи лікування органів дихання, зокрема радонові процедури, які справляють суттєвий самостійний вплив на різні механізми саногенезу респіраторних захворювань, що віддзеркалюється у вигляді протизапального, імуномоделюючого, десенсибілізуючого, бронхо- та вазодилятуючого, репаративно-регенераторного, дефіброзуючого, седативного, помірного антиоксидантного, вегетотропного і гормонорегулюючого ефектів [42, 50, 99, 117, 182, 190, 218].

Крім самостійного впливу, фізичні чинники (ФЧ) значно потенціюють дію лікарських засобів шляхом модифікації їх фармакокінетики та фармакодинаміки, у тому числі, за рахунок збільшення проникності через клітинні і субклітинні мембрани, покращення надходження ліків у вогнище ураження, зменшення або нівелювання побічних й токсико-алергічних ефектів. В свою чергу, необхідно враховувати й те, що фармакотерапевтичні препарати здатні запобігати або зменшувати неадекватні фізіо- і бальнеореакції [81, 105, 155]. В зв’язку з цим недоцільно розглядати ФЧ як альтернативу медикаментозної терапії, а слід використовувати обидва напрямки як взаємопов’язані невід’ємні складові єдиного фізіофармакотерапевтичного комплексу.

Одним з головних етапів процесу медичної реабілітації традиційно є санаторно-курортне лікування (СКЛ) [34, 129]. Завдання і програми лікувально-профілактичного впливу на хворих із патологією органів дихання в умовах курорту, перед усім, повинні враховувати те, що більшість ланок патогенезу хронічних неспецифічних захворювань легень (ХНЗЛ) потребують відповідної фармакокорекції, відмінною особливістю якої є дія на найбільш вагомі, у клінічному відношенні, патогенетичні ланки основної та супутньої патології, зокрема сприяння зменшенню ендогенної інтоксикації і відновлення власних захисно-адаптаційних механізмів організму, не справляючи при цьому медикаментозної небезпеки [22, 82, 90]. Серед сучасних фармакотерапевтичних засобів особливий інтерес являють препарати, яким водночас притаманні багатовекторність фармакологічних ефектів та клінічний досвід або теоретичні передумови використання у пульмонологічній практиці. Ця теза покладена нами в основу концепції вибору потенційних протекторів БЛП у скринінговій серії досліджень серед представників різних фармакологічних груп.

Отже, методологічний підхід дозволяє з метою досягнення оптимального фізіофармакотерапевтичного ефекту на різних етапах реабілітації логічно і вельми обґрунтовано здійснювати вплив одночасно на кілька ключових ланок патогенезу респіраторних захворювань, і перш за все, попереджати прояви розповсюдженої мембранопатії на тлі розбалансованого антиоксидантного профілю організму пульмонологічного хворого.

Однак, не зважаючи на існуючий позитивний досвід радонотерапії у відновному лікуванні ХНЗЛ [8, 90, 99, 141, 218], проблема як ізольованого, так і комплексного застосування радонових процедур у дітей з БЛП залишається ще й досі не вирішеною по багатьох позиціях. В свою чергу, практично зовсім відсутнє наукове обґрунтування комбінованого застосування антиоксидантів, яким притаманні антирадикальні, антипротеазні й детоксикуючі властивості, що, в кінцевому підсумку, дозволить отримати суперадитивну дію, тобто значний лікувальний ефект лікарських засобів у менших дозах [157, 174].

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана в рамках планових науково-дослідних робіт Українського НДІ медичної реабілітації та курортології „Комплексна реабілітація дітей з туберкульозною інтоксикацією та захворюваннями органів дихання” (№ держреєстрації 0104U002950), кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії Луганського державного медичного університету „Дослідження клініко-фармакологічних аспектів препаратів метаболічного типу дії” (№ держреєстрації 0104U001851). Фрагменти НДР, що стосуються розробки методів лікування вивчаємої форми БЛП за експериментальних та клінічних умов із застосуванням радонових ванн та інгаляцій тіотриазоліну і N-ацетилцистеїну, виконані безпосередньо здобувачем.

**Мета і задачі дослідження.** Підвищитиефективність санаторно-курортного лікування дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт, шляхом патогенетичного обґрунтування включення до комплексної терапії радонових ванн та інгаляцій комбінації тіотриазоліну і N-ацетилцистеїну.

**Задачі дослідження:**

1. Розробити адекватну експериментальну модель запального процесу дихальних шляхів з послідуючим проведенням відбіркового експериментального дослідження потенційних засобів патогенетичної фармакотерапії бронхо-легеневої патології серед лікарських препаратів різних фармакологічних груп з метою вибору найбільш ефективних та безпечних ліків при їх комбінуванні.

2. Вивчити вплив мінеральної радонової води, найбільш ефективної комбінації ліків та їх поєднання на одні з ключових ланок патогенезу (прооксидантно-антиоксидантну рівновагу та енергетичний гомеостаз) моделюємої форми бронхо-легеневої патології.

3. Дослідити особливості перебігу рецидивуючого бронхіту в фазі ремісії у дітей на підставі комплексних клінічних, лабораторних, термографічних та функціональних досліджень.

4. Вивчити вплив радонових ванн, інгаляцій комбінації тіотриазоліну і N-ацетилцистеїну та їх поєднання в комплексі санаторно-курортного лікування на клінічний перебіг, функціональні та лабораторні показники у дітей, хворих на рецидивуючий бронхіт.

5. Здійснити аналіз ефективності розроблених реабілітаційних комплексів на підставі вивчення безпосередніх та віддалених результатів санаторно-курортного лікування дітей з рецидивуючим бронхітом.

*Об’єкт дослідження*– клініко-функціональні особливості перебігу РБ у дітей, стан метаболічних процесів організму щурів за умов експериментального запального процесу респіраторного тракту.

*Предмет дослідження* – клінічний перебіг, динаміка лабораторних та функціональних показників у дітей, хворих на РБ, а також зміни прооксидантно-антиоксидантного та енергетичного гомеостазу тварин із експериментальним запальним процесом дихальних шляхів під впливом пропонуємих лікувальних чинників.

*Методи дослідження –* експериментальні*,* клінічні, функціональні, біохімічні, медико-соціальні, математичні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В роботі розроблено нову модель БЛП (патент України 12708 від 12.09.05), яка максимально наближено відповідає клінічній ситуації запального процесу дихальних шляхів і відтворює умови для вивчення і корекції патогенетичних механізмів розвитку даної патології в динаміці.

Встановлено, що на тлі експериментального ураження респіраторного тракту формуються одні з домінуючих ланцюгів патогенезу БЛП - дисбаланс системи оксиданти-антиоксиданти з паралельним зменшенням активності антиоксидантного захисту, а також суттєве виснаження енергетичних ресурсів організму щурів.

Показано, що серед потенційних пневмопротекторів, вивчених в скринінговій серії досліджень, за умов моделюємої форми БЛП максимальну активність (в плані запобігання загибелі щурів) виявили N-ацетилцистеїн (NАС) і тіотриазолін, мінімальну – б-ліпоєва кислота.

Вперше експериментально доведена виражена фармакотерапевтична дія поєднання тіотриазоліну й NАС, що дозволило отримати високоефективний патогенетично обґрунтований спосіб комбінованої фармакотерапії запального процесу дихальних шляхів (патент України 14418 від 21.11.05).

Вивчені нові аспекти механізмів дії радонової мінеральної води, комбінації тіотриазоліну і NАС, а також радоново-медикаментозного комплексу у частині їх здатності врегульовувати прооксидантно-антиоксидантний стан та процеси енергозабезпечення в організмі щурів при моделюємій формі БЛП.

У дітей з РБ в фазі ремісії виявленозбереження певних ознак активності запального процесу в бронхах, що, поряд з проявами вегетативної дисфункції (зумовленими РБ) та зниженою функціональною здатністю бронхо-легеневого апарату, проявляється дещо збільшеним протеолітичним потенціалом організму, а також асиметрією терморельєфу зон надключичних і передньошийних лімфовузлів й проекції коренів легень.

Показано, що традиційне СКЛ дітей, хворих на РБ, не в повному обсязі усуває виявлені клінічні та функціональні порушення, що потребує активних цілеспрямованих реабілітаційних заходів.

Вперше на підставі клініко-функціональних досліджень доведено ефективність інгаляційного застосування комбінації тіотриазоліну й NАС як окремо, так і в поєднанні з радоновими ваннами на етапі СКЛ дітей, хворих на РБ.

Встановлено, що включення до стандартного СКЛ фізіофармакотерапевтичного комплексу (радонотерапія та інгаляціїтіотриазоліну і NАС) більш суттєво, порівняно з лишерадоновими ваннами або ж тільки інгаляціями тіотриазоліну і NАС, приводить до регресу клінічної симптоматики РБ у дітей, нормалізації спірографічних та термографічних показників.

Надана оцінка віддалених результатів використання радонових ванн, аерозольованої комбінації тіотриазоліну і NАС та їх поєднання на етапі СКЛ дітей, хворих на РБ. Показано, що фізіофармакотерапевтичний комплекс (ФФК) має найпозитивніший вплив на перебіг захворювання, про щосвідчатьзменшення кількостірецидивів та скорочення їхньої тривалості порівняно з параметрами контрольної групи.

**Практичне значення одержаних результатів.** На підставі даних, отриманих в результаті проведеного дослідження, розроблено, апробовано і впроваджено в практичну охорону здоров’я комплекси відновлювального лікування дітей, хворих на РБ, з використанням радонових ванн, інгаляцій тіотриазоліну й NАС та їх поєднання.

Долучення ФФК до традиційного СКЛ дітей з РБ дозволило найбільш істотно (при порівнянні з іншими лікувальними комплексами) купірувати клінічні прояви захворювання, збільшити параметри функції зовнішнього дихання, нормалізувати протеолітичний потенціал та усунути патологічні зміни термофункціональних характеристик зон, що відображують стан бронхо-легеневого апарату. Використання зазначеного ФФК надало можливість позитивно змінитиперебіг захворювання, підвищити фармакоекономічну ефективність лікування та поліпшити якість життя даного контингенту хворих.

Аналіз розподілу термограм за локалізацією показав, що найбільш виражене підвищення температури зареєстровано у надключичній ділянці, це може слугувати додатковим діагностичним критерієм при обстеженні дітей, хворих на РБ.

Лікувальні комплекси з включенням радоно- і фармакотерапії неінвазивні, добре переносяться дітьми, економічно вигідні, легко відтворюються та надають можливість збільшити сферу застосування цих видів терапії у широкій мережі лікувально-профілактичних установ.

З використанням елементів математичного аналізу розраховано оптимальний режим дозування тіотриазоліну і NАС у комбінації, що мало на меті, з одного боку, убезпечення від можливих ускладнень лікарської терапії за рахунок зниження рівня доз комбінуємих препаратів (свідченням цього є практично трикратне зниження дози NАС), з іншого, - потенціювання пневмопротекторних ефектів тіотриазоліну і NАС.

Матеріали дисертації використовуються у науково-дослідній роботі кафедр загальної фармакологїї з клінічною фармакологією, фармацією та фармакотерапією Львівського Національного, Тернопільського та Луганського державних медуніверситетів для підвищення ефективності доклінічного вивчення потенційних засобів фармакотерапії захворювань респіраторної системи.

Результати клініко-експериментальних досліджень дозволили впровадити в практику органів охорони здоров’я, включаючи санаторно-курортні заклади, запропоновані комплекси лікування РБ у дітей: Немирівська ЦРЛ, санаторії „Хмільник”, „Авангард”, „Гірський”, ім. М. Коцюбинського Вінницької та „Тетерів” Житомирської областей.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистоюпрацею автора.Автором самостійно визначені мета і завдання, обрані напрямки, об’єм та методичні підходи до дослідження, проведений патентно-інформаційний пошук, в тому числі, з використанням мережі Internet.

Всі етапи експериментального дослідження, формування груп хворих, визначення принципів добору та поєднання фізичних чинників, більшість клінічних та інструментальних обстежень хворих, включно з статистичною обробкою отриманих результатів автором проведено особисто. Здійснювався нагляд за проведенням курсу радонових ванн та інгаляцій у дітей хворих на РБ з контролем ефективності реабілітаційних програм та стану здоров’я пацієнтів у динаміці.

Автор самостійно написав всі розділи дисертації, виконав аналіз та узагальнення результатів, сформулював висновки, практичні рекомендації, а також здійснив впровадження матеріалів та їх апробацію. Підготовка наукових даних до публікацій, робота із подачі заявок на патентування також належать автору.

Співавтори опублікованих робіт надавали консультаційну допомогу по методичних та теоретичних питаннях.

**Апробація результатів дисертації.** Фрагменти роботи доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції „Сучасні методи радонотерапії в санаторно-курортному лікуванні” (Немирів, 2005), VI науково-практичній конференції з міжнародною участю „Кліматолікування, лікувальна фізкультура, механотерапія, фітотерапія, бальнеотерапія в комплексному санаторно-курортному лікуванні” (Євпаторія, 2005), на ІІІ Національному конгресі фізіотерапевтів і курортологів „Медична реабілітація – сучасна система відновлення здоров’я” (Ялта, 2006), VI та VII конгресі фізіотерапевтів і курортологів автономної республіки Крим „Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии» (Євпаторія, 2006; 2007), XI конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, серпень 2006), Ш Національному з’їзді фармакологів України „Фармакологія 2006 - крок у майбутнє” (Одеса, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальные вопросы биологии, медицины и фармации» (Луганськ, 2006), міжнародному науковому конгресі «Вода и климат для здоровья в современном обществе» (Андорра, 2006); науково-практичній конференції „Сучасні методи діагностики та лікування захворювань органів дихання” (Немирів, 2007), І Всеукраїнській науково-практичній конференції „Якість в курортології” (Євпаторія, 2007), VII Міжнародній науково-практичній конференції „Сучасні проблеми курортно-рекреаційної діяльності та технологій відновлювального лікування в умовах глобалізації” (Місхор, 2007), науково-практичній конференції „Актуальні питання діяльності санаторно-курортних установ в сучасних умовах” (Євпаторія, 2007), міжнародному науковому конгресі, присвяченому 70-річчю ФЕМТЕК (Італія, 2007), науково-практичній конференції та школі передового досвіду „Кардіо-пульмонологічні аспекти при лікуванні терапевтичних хворих” (Немирів, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 21 наукова робота, з них - 6 статей у центральних наукових журналах, 2 деклараційних патенти України на винахід та 13 – тези у збірниках наукових форумів різного рівня.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі представлене експериментально-патогенетичне обґрунтування та нове вирішення проблеми пульмонологічної реабілітації, пов’язаної з використанням на етапі санаторно-курортного лікування дітей з рецидивуючим бронхітом природного фізичного фактору – радонової мінеральної води в поєднанні з аерозольним введенням комбінації тіотриазоліну й N-ацетилцистеїну. На підставі комплексного клініко-функціонального дослідження даного контингенту хворих показано, що відновлювальне лікування з включенням радоно- і фармакотерапії дозволяє досягти сприятливого перебігу захворювання і покращити якість життя дітей.

1. Запропонована модель бронхо-легеневої патології неспецифічного генезу максимально наближено відтворює клінічну ситуацію досліджуваного патологічного стану респіраторної системи. Комбіноване застосування тіотриазоліну з N-ацетилцистеїном (по 75 мг/кг в очеревину) справляє максимальний пневмопротекторний ефект у щурів, що реалізується, з одного боку, в трикратному (порівняно з контрольною групою) збільшенні показників виживання та відтермінуванні загибелі тварин (Р≤0,05), з іншого, – в суттєвому поліпшенні клінічної картини вивчаємої експериментальної патології бронхо-легеневої системи.

2. За моделюємої форми ураження органів дихальної системи в щурів встановлений дисбаланс системи „оксиданти-антиоксиданти”, що проявлявся у надмірному посиленні утворення активних форм кисню та зменшенні (Р≤0,05) в середньому в 2 рази ефективності антиоксидантного захисту у всі вивчаємі терміни спостереження. Пропонуємий радоново-медикаментозний комплекс справляє більш виражений (порівняно із монотерапією радоновою водою або комбінацією фармпрепаратів) антирадикальний ефект, істотно (Р≤0,05) попереджає утворення і накопичення продуктів різних етапів деградації фосфоліпідів (ДК, ТБК-реактантів) у сироватці крові та печінці тварин з респіраторною патологією, а також значно підвищує антиоксидантний потенціал організму, що реалізується не тільки у профілактиці виснаження, але й у активації функціонування головних компонентів антиоксидантної системи.

3. На тлі експериментального патологічного процесу у бронхо-легеневій системі спостерігається суттєве (Р≤0,05) виснаження енергетичних ресурсів організму щурів, проявом якого є дефіцит АТФ і АДФ з паралельним підвищенням вмісту продукту деградації останнього – АМФ. Лікувальна корекція моделюємої бронхо-легеневої патології за допомогою дослідженого фізіофармакотерапевтичного комплексу ефективніше за радонові процедури і комбіновану фармакотерапію регулює енергометаболічні процеси за рахунок вірогідного збільшення рівня високоенергетичних фосфатних зв’язків і активації процесів мітохондріального дихання.

4. Рецидивуючий бронхіт у дітей характеризується торпідним тривалим перебігом, частими рецидивами, обтяженістю численними супровідними хворобами. У періоді ремісії зберігається активність запального процесу в бронхах, що маніфестується хронічною ендогенною інтоксикацією та зниженою функціональною здатністю бронхо-легеневого апарату. Виявлені порушення не в повному обсязі корегуються традиційним санаторно-курортним лікуванням, що зумовлює необхідність патогенетично спрямованої медичної реабілітації.

5. Відновне лікування дітей хворих на рецидивуючий бронхіт з долученням комплексу радонових ванн і аерозольованої комбінації тіотриазоліну й N-ацетилцистеїну найбільш очевидно приводить до регресу клінічних проявів захворювання, значимому (Р≤0,05) приросту параметрів функції зовнішнього дихання та усуває патологічні зміни термофункціональних характеристик зон, що відображують стан бронхо-легеневого апарату. Використання зазначеного реабілітаційного комплексу на етапі санаторно-курортного лікування сприяє позитивній модифікації перебігу захворювання, що проявлялось порідшанням рецидивів в середньому у 2,1 рази (Р≤0,05) та скороченням їхньої тривалості в 1,8 (45,9%) рази (Р≤0,05) порівняно з контрольними параметрами. Вивчений бальнеофармакологічний спосіб лікувальної корекції мав найбільшу економічну ефективність - базова вартість медикаментозного лікування протягом першого післяреабілітаційного року знизилась в середньому у 3,9 рази порівняно з аналогічним показником пацієнтів 1 (контрольної) групи.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою підвищення ефективності санаторно-курортного лікування та досягнення в подальшому більш сприятливого і стабільного перебігу рецидивуючого бронхіту в дітей рекомендується долучати до традиційних лікувально-реабілітаційних комплексів радонові ванни, інгаляції комбінації тіотриазоліну з N-ацетилцистеїном, а також їх поєднанння.

2. Радонові мінеральні ванни у дітей слід застосовувати з розрахунку концентрації радону до 7,5 кБк/дм3 (20 нКі/л) при температурі води 36-370 С, тривалість впливу від 6-8 до 10 хв. Відпуск процедур через день. Курс складається з 9-10 ванн.

3. Інгаляторне введення комбінації тіотриазоліну з N-ацетилцистеїном рекомендується здійснювати за наступною методикою.

Комбінацію розчинів тіотриазоліну (АТ „Галичфарм” м. Львів) та N-ацетилцистеїну (Флуімуцил) виробництва фармацевтичної компанії „Zambon group”, Італія вводять дітям у вигляді аерозолю однократно, щодня протягом 10 днів, використовуючи небулайзерний інгалятор компресорного типу.

Препарати застосовують в наступному дозовому режимі: тіотриазолін - 1,2 мг/кг у вигляді ін’єкційного розчину 1% або 2,5%; N-ацетилцистеїн - 114 мг/на інгаляцію (розчин в ампулах 10%).

4. Комплексний лікувальний вплив радонових ванн та комбінованої фармакотерапії здійснюють в такій послідовності: радонотерапія, згодом (через 30-60 хв.) аерозольне введення комбінації тіотриазоліну з N-ацетилцистеїном.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абдрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом // Тер. архив. – 2001. - №3. – С. 45-48.
2. Авдеев С.Н. Возможность уменьшения числа обострений у больных ХОБЛ при длительном приеме N-ацетилцистеина // Пульмонология. - 2007. - №2. – С. 89-97.
3. Авдеев С.Н. Острый респираторный дистресс-синдром // Consilium-medicum. – 2005. - Т. 07, №4. – С. 12-17.
4. Аверъянов А.В., Поливанова А.Э. Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания // Пульмонология. – 2006. - № 5. – С. 74-79.
5. Антипкін Ю.Г., Сєрний О.В., Радиш Т.В. Динаміка показників фактору некрозу пухлин (ФНП), його розчинних рецепторів (Р-ФНП-Р1 і Р-ФНП-Р2) та клінічний пербіг важкої ускладненої пневмонії у дітей раннього віку під впливом методик неспецифічної детоксикації // Соврем. педиатрия. – 2005. – №4 (9). – С. 110-114.
6. Беш Л.В. Діти, які часто хворіють: сучасний стан проблеми та можливості лікування // ПАГ. – 2006. - №5. – С. 49-52.
7. Бєлік Г.В. Досвід використання кверцетину в кардіології // Клін. фармація. – 2005. - Т.9, №1. – С. 4-7.
8. Боголюбов В.М., Гусаров И.И. Радонотерапия // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2004. - №2. – С. 40-48.
9. Бойчук О.П. Корекція цитокінового профілю у хворих на сальмонельоз із супровідними захворюваннями органів травлення за допомогою препаратів кверцетину // Архів клін. мед. – 2004. - №2 (6). – С. 36-37.
10. Бордій Т.А. Ефективність інтерфероніндукуючої терапії у дітей, хворих на рецидивуючий та хронічний бронхіти: Автореф. дис. .. канд. мед. наук / Харк. мед. акад. післядипл. освіти. МОЗ України. – Харків, 2004. – 18 с.
11. Борзенко И.А., Иващенко А.В. Современные достижения фитотерапии в лечении заболеваний дыхательных путей // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. - №1 – С. 76.
12. Боряк В.П., Никанорова М.В., Радченко И.О. Влияние радонотерапии на кинетику цитокинов сыворотки крови у больных бронхиальной астмой // Здравница 2003: Мат. конгр. – Кисловодск, 2003.- С. 52-53.
13. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф. Ингаляционное применение диуретиков – новое лечение бронхообструктивного синдрома // Клин. фармакол. и терапия. - 2002. - №11 (5). – С. 57-64.
14. Бурчинський С. Нові можливості антиоксидантної фармакотерапії // Вісник фармакології та фармації. – 2005. - №2. – С. 25-27.
15. Василик В.М. Вплив корвітину на патоморфологію аерогематичного бар’єру легень білих щурів з каловим перитонітом // Гал. лік. вісник. – 2007. – Т. 14, №1. – С. 23-24.
16. Васильева-Линецкая Л.Я. Окислительный стресс: механизмы развития, возможности и пути коррекции лечебными физическими факторами // Рання медична реабілітація: здобутки, проблеми, перспективи: V наук.-практ. конф. Ужгород, 2004. – Мед. реабілітація, курортол., фізіотерапія (дод.). – 2004. - №3. – С. 161-162.
17. Висотюк Л., Громова А. Флуімуцил-антибіотик ІТ: можливості антиоксидантної терапії при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень // Лікарська справа. – 2006. - №1-2. – С. 65-81.
18. Власенко Н.В. Клініко-ендоскопічна і цитоморфологічна характеристика рецидивуючого та хронічного бронхіту у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Інститут ПАГ АМН України. - К., – 2004. – 19 с.
19. Води мінеральні лікувальні. Технічні умови. ГСТУ 42.10-02-96. / Міністерство охорони здоров’я України. – К., 1996. – 30 с.
20. Восстановительное лечение больных хроническим обструктивным бронхитом с использованием водолечебных методов / Н.С. Айрапетова, И.В. Ксенофонтова, Е.Б. Поликанова и др. // 13 Нац. Конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 2003. – Режим доступа: www.pulmonology.ru/Tezis-13/part-53.htm.
21. Восстановительное лечение детей с частыми, рецидивирующими заболеваниями органов дыхания / М.В. Лобода, К.Д. Бабов, А.В. Зубаренко и др. – Одеса.: ТЭС, 2002. – 129 с.
22. Вплив ербісолу на стан клітинного і гуморального імунітету у хворих негоспітальними пневмоніями / В.І. Кошля, І.І. Мироненко, С.М. Дмитрієва та ін. // Запорожск. мед. журнал. – 2005. - №1. – С. 58-60.
23. Галина И.В, Федорчук Т.И., Польщакова Т.В. Применение минеральных вод в педиатрической практике // Doctor. – 2005. - №3 . – С. 19-20.
24. Георгіянц М.А., Лисенко Л.С. Корекція порушень процесів перекисного окислення ліпідів у дітей, хворих на тяжку пневмонію // Клін. фармація. – 2005. - №4. – С. 26-29.
25. Гольденберг Н.Я. Радоновые ванны курорта Хмельник у больных, перенесших туберкулез легких // Современные проблемы курортной терапии. – К.: Здоров’я, 1988. – С. 183-184.
26. Грищенко О.В., Сторчак Г.В., Карпенко В.Г. Можливості ліпосомальної терапії в перинатології//Клінічна фармація. – 2003. – Т. 7, №3. – С. 47-50.
27. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М.: Медицина, 1978. – 286 с.
28. Гусаров И.И. Радонотерапия. - М.: Медицина, 2000. – 200 с.
29. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т.А. Бродская, В.А. Невзорова, Б.И. Гельцер, Е.В. Моткина // Тер. архив. – 2007. - №3. – С. 76-84.
30. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова. – К., 2002. – 567 с.
31. Доклінічне вивчення геріатричних препаратів. Методичні рекомендації / Под ред. А.В. Стефанова. - К.: ДФЦ МОЗ України, 2000. – 20 с.
32. Дудченко Л.Ш. Особенности течения рецидивирующого бронхита у детей, постоянно проживающих в зонах радионуклидного загрязнения // Вестник физиотерапии и куроротологии. - №1. – 2003. – С. 87-92.
33. Еластази, катепсин G у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень / Л. М. Самохіна, В. В. Єфімов, П. М. Зубов, В. І. Блажко // Укр. пульм. журнал. – 2005. - №4. - С. 37-42.
34. Журавская Н.С. Патогенетические подходы к восстановительному лечению хронического бронхита // Физиотер., бальнеол. и реабилит. – 2005. - №5. – С. 15-18.
35. Захарова Н.Б., Рубин В.И. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинках силуфол // Лаб. дело. – 1980. – №12. – С. 735-738.
36. Зелинский Б.А. Влияние комплексной терапии на оксигенацию периферических тканей у больных сахарным диабетом // Вопр. курортол. – 1992. - №1. – С. 33-35.
37. Зелипуга Е.М., Білецький С.В. Вплив тіотриазоліну на показники центральної та регіонарної гемодинаміки у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Гал. лік. вісник. – 2004. – Т. 11, №2. – С. 39-41.
38. Золотарева Т.А. Биологические эффекты оксида азота и их роль в механизме действия физических лечебных факторов // Мед. реабилитация - 2002. - №1.- С.60-65.
39. Зубкова С.М. Антиоксидантная активность физических факторов // Физиотер., бальнеол. и реабилит. – 2006. - №4. – С. 3-11.
40. Зубкова С.М. Биофизические основы аэроионотерапии // Физиотер. бальнеол., реабилит. – 2007. - №1. – С. 3-6.
41. Зубкова С.М. Механизмы иммуномодулирующей активности микроэлементов минеральных вод // Физотер., бальнеол. и реабилит. – 2005. - №1. – С. 3-7.
42. Зубкова С.М. Механизмы физиологического и лечебного действия бальнеофакторов // Фзиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2005. - №5. – С. 3-10.
43. Иванов В.В., Невраев Г.А. Классификация подземных минеральных вод. – М.: Недра, 1964. - 168 с.
44. Изменение иммунной системы больных серонегативным спондилоартритами под влиянием комплексного восстановительного лечения с включеним новых немедикаментозных технологий / В.В. Барнацкий, В.Д. Григорьева, С.Б. Першин и др. // Вопросы курортологии. – 2005. - №2. – С. 20-23.
45. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е.А. Вострикова, О.В. Кузнецова, И.Т. Ветлугаева и др. // Пульмонология. – 2006. - №1. – С. 64-67.
46. Ингаляционная терапия хронических обструктивных болезней легких / В.П. Середа, Г.Н Пономаренко, А.С. Свистов. – СПб.: ВМедА, 2004. – 222 с.
47. Инструментальные методы исследования функции внешнего дыхания при заболеваниях бронхо-легочной системы. Методические рекомендации / Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович-Чичирельо, О.М. Колошко и др. – К., 2001. – 39 с.
48. Использование ультразвукових ингаляций минеральной воды „Лазаревская” в сочетании с бальнеотерапией при лечении детей с первичной артериальной гипертензией / С.А. Крапивина, Л.С. Ходасевич, Ш.Т. Сельвян и др. // Курортные ведомости. – 2005. - №3 (30). – С. 44-46.
49. Іль’юк І.А., Маленький В.П. Динаміка показників ендогенної інтоксикації та клінічного перебігу при комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію із застосуванням тіотриазоліну // Вісн. наук. досліджень. – 2004. - №4. – С. 53-55.
50. К 100-летию радонотерапии (часть 2) / А.Н. Разумов, И.И. Гусаров, Б.Н. Семенов и др. // Вопр. курортол., физиотерап. и физ. культ. – 2006. - №1. – С. 3-8.
51. К 100-летию радонотерапии / А.Н. Разумов, И.И. Гусаров, Б.Н. Семенов и др. // Вопр. курортол., физиотерап. и физ. культ. – 2005. - №6. – С. 3-7.
52. Каладзе Н.Н., Аскари Т.А. Ультразвуковые ингаляции препарата сурфактанта „Сузакрим” в лечении бронхиальной астмы у детей // ІІ Респ. конгресс курортологов и физиотерапевтов АР Крым. - Вестник физиотерапии и курортологии. – 2002. - №2. – С. 23.
53. Калініченко Ю.М., Островський М.М. Оцінка інтерлейкінового профілю при хронічному обструктивному захворюванні легень // Укр. пульмонол. журнал. – 2006. - №1. – С. 14-17.
54. Каминская Г.О. Оксид азота – его биологическая роль и участие в патологии органов дыхания // Проблемы туберкулеза и болезней легких.- 2004. - №6.- С. 3-11.
55. Карпачев В. Тиоктовая кислота: проблемы и перспективы использования // Вісник фармації. – 2003. - №3. – С. 21-30.
56. Киричек Л.Т., Зубова Е.О. Молекулярные основы окислительного стресса и возможности его фармакологической регуляции // Международный медицинский журнал. – 2004. - №.1. – С. 144-148.
57. Клинико-иммунологическая эффективность препарата Украин у детей с рецидивирующими бронхолегечными заболеваниями / В. Казмирчук, Н. Гуменюк, М. Мирошникова, Д. Плахотная // Ліки України. – 2003. - №10. – С. 39-40.
58. Клиническое применение тиотриазолина в терапии // И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др. // Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №1 (27). – С. 71-74.
59. Клячкина И. Все, что мы знаем о флуимуциле // Врач. – 2004. - №5. – С. 53-56.
60. Кобылянский В.И., Гамаль Е.А. Мукоактивная терапия и новые аспекты патогенеза хронической обструктивной болезни легких // Клин. мед. – 2006. - №8. – С. 15-24.
61. Козлова М.А., Осин А.Я. Верификация диагноза рецидивирующего бронхита у детей // 13 Нац. Конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 2003. – Режим доступа: www.pulmonology.ru/Tezis-13/part-53.htm.
62. Копытько Ж.В. Эффективность применения ингаляций актовегина у больных с цереброкардиальной патологией // Лікув. фіз. чинники та здоров’я людини: ІІ з’їзд ВАФК. – Одеса, 2003. - Мед. реаб. (дод.). - 2003. - №2. - С. 153-154.
63. Корж З.Г., Островський М.М. Сурфактантна система легень при хронічному обструктивному бронхіті в осіб, інфікованих Chlamydia pneumonie, та шляхи оптимізації медикаментозної корекції // Гал. лік. вісн. – 2005. – Т. 12, №4. – С. 54-57.
64. Коржов В.И., Алфёров А.Н. Биоэнергетические функции митохондрий печени при экспериментальном хроническом бронхите и применении омега-3 ПНЖК // Укр. пульмонолог. журнал. – 2003. - № 2. – С 212-216.
65. Королюк В.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – Т. 31. – С. 16-19.
66. Костроміна В.П., Речкіна О.О., Усанова В.О. Сучасні підходи до лікування органів дихання у дітей (методичні рекомендації) // Укр. пульм. журнал. – 2005. - №3. – С. 12-17.
67. Костюк В.А., Потапович И.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности СОД, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. – 1990 .- №2.- С. 88-90.
68. Кравченко Л.Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування фізичних чинників у реабілітації дітей з захворюваннями органів дихання: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Укр. НДІ МР і К. – Одеса. – 2003. – 41 с.
69. Кривая доза-эффект в диапазоне биологического и лечебного действия радоновых процедур / А.Н. Разумов, Гусаров И.И., А.В. Дубовской и др. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. – 2007. - №4. – С. 8-9.
70. Кушніренко С. Властивості ліпосом і їх застосування у клінічній медицині // Ліки .- 2003. - №1. – С. 18-20.
71. Лабораторные исследования в практической педиатрии: Справочное пособие / А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, Э.П. Манолова и др. – Луганск, 2003. – 130 с.
72. Лапшин В.Ф. Реабилитация детей с хроническими бронхо-легочными заболеваниями // Doctor. - 2002. - №3. – С. 38-42.
73. Лекции по общей физиотерапии / В.В. Оржешковский., Вас.В. Оржешковский. – К.: Купріянова, 2005. – Т. 1. - 367 с.
74. Лечение и реабилитация пульмонологических больных с применением климатических факторов / Журавская Н.С., Шакирова О.В., Деркачева Л.Н. и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2005. – №1.- С. 49-53.
75. Липперт Г. Международная система единиц (СИ) в медицине. – М.: Медицина, 1980. - 208 с.
76. Лук’янова О.М. Проблеми здоров’я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. – 2005. – №2. – С. 6-15.
77. Лук’янчук В.Д., Савченкова Л.В Енергетичний гомеостаз мозку при гіпоксії замкнутого простору // Укр. журн. екстрем. мед. - 2000. - Т.1, № 2. - С. 42-46.
78. Лук’янчук В.Д., Шевчук О.В. Фармакокорекція б-ліпоєвою кислотою процесів енергозабезпечення у щурів їз закритою черепно-мозковою травмою // Ліки. – 2006. - №1-2. – С. 57-64.
79. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Д.Ю. Методология проведения фармакоэкономических исследований // Укр. мед. журнал. – 2002. - №5 (31). –. – С. 14-18.
80. Малявин А.Г. Проблемы медицинской реабилитации больных с заболеваниями органов дыхания // Физотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. - №6. – С. 3-7.
81. Малявин А.Г. Физические факторы в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация – 2005. - №1 – С. 8-15.
82. Малявин А.Г., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных пневмонией // Пульмонология. – 2004. – №3. - С.93-102.
83. Медицинская реабилитация в педиатрии / Под ред. М.В. Лободы, А.В. Зубаренко, К. Д. Бабова. - К.: Куприянова, 2004. – 384 с.
84. Мельник В.А., Курень Є.В., Соколовський О.Г. Обструктивний синдром при респіраторних захворюваннях у дітей з шкірними проявами алергії і гіперплазією вилочкової залози // ПАГ. - 1998. - № 5. - C. 33. – Режим доступу: <http://www.childrimmun.dsmu.edu.ua/va/va_024.htm>.
85. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно-активних сполук при ініціюванні вільно-радикальних процесів у дослідах in vitro: Методичні рекомендації / Ю.І. Губський, В.В. Дунаєв, І.Ф. Бєленічев та ін. – К.: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.
86. Методические рекомендации по использованию метода биохемилюминисценции в фармакологии / Под ред. В.Д. Лукъянчука. – Луганск, 1997. – 18 с.
87. Методы исследования в профпатологии / Под. ред. О.Г. Архиповой. – М.: Медицина, 1988. – 208 с.
88. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / Под ред. И.В.Саноцкого. – М: Медицина.- 1970. – 343 с.
89. Механізм енерготропної та антиоксидантної дії тіотриазоліну / І.Ф. Бєленічев, І.А. Мазур, М.А. Волошин. та ін. // Ліки. – 2006. - №1 -2. – С. 23-29.
90. Мєшков В.В., Мізін В.І., Киливник В.С. Захворювання органів дихання // Медична реабілітація в санаторно-курортних закладах ЗАТ „Укрпрофоздоровниця”. – К.: Купріянова, 2005. – С. 107-118.
91. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Марушков В.И. Иммунокоррекция в комплексной терапии респираторных заболеваний // Пульмонология (Прилож. к Consilium medicum).- 2005.– Т. 07, №1. – С. 5-10.
92. Михайлик І.О., Курик О.Г., Артиш Ю.П. Стан імунної системи легенів в нормі і при хронічних неспецифічних захворюваннях // Гал. лік. вісник. – 2005. – Т.12, №4. – С. 152-154.
93. Мінеральні води України / За ред Е.О. Колесника, К.Д. Бабова - К.: Купріянова, 2005. – С. 353, 395.
94. Мозалевський О.Ф. Класифікація найбільш поширених неспецифічних бронхо-легеневих захворювань у дітей (Проект клінічної класифікації) // ІІ з’їзд фтизіатр. і пульм. – Київ, 1998. – С. 54-58.
95. Наша аптека [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.piluli.com.ua/index.php.
96. Нейко В.Є., Тимків І.В. Пентоксифілін: нові аспекти застосування // Буков. мед. вісник. – 2006. – Т. 6, №3. – С. 229-231.
97. Немедикаментозная аэрозольтерапия комбинированным грязевым препаратом «Тонус плюс» в пульмонологии / Т.Н. Зарипова, И.Н. Смирнова, В.С. Москвин, И.И. Антипова // Бюл. сибирской медицины. – 2003. - №3. – С. 30-36.
98. Ненашева О. Стрімке зростання ХОЗЛ у світі вимагає мобілізації зусиль // Нова медицина. – 2005. - №1. – С. 5-8.
99. Никонорова М.В., Боряк В.П. Современная оценка эффективности суховоздушных радоновых ванн различных концентраций на этапе медицинской реабилитации больных бронхиальной астмой // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2006. -№4. – С. 15-20.
100. О механизмах лечебного и профилактического действия радоновых процедур в свете современных исследований в области молекулярной биологии / И.И. Гусаров, И.П. Бобровницкий, Б.Н. Семенов и др. // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. – 2002. -№5. – С. 46-47.
101. Общий анализ крови у детей: возможности и преимущества использования современных технологий / И.А. Торубарова, Е.А Копыльцова, Р.Р. Партенадзе и др. // Детский доктор. – 2000. - №5. – С. 48-51.
102. Объединенное соглашение по легочной реабилитации // Пульмонология. – 2007. - №1. – С. 12-44.
103. Олешко А.Я. Патогенетическое обоснование антиоксидантного эффекта некоторых физических лечебных факторов // Мед. реаб., курортол., физиотер. – 2006. - №3 (47). – С. 35-38.
104. Определение активности альфа-амилазы в сыворотке крови, моче и дуоденальном содержимом амилокластическим методом со стойким крохмальным субстратом (метод Каравея): Метод. указ. по прим. унифицир. клин., лабор. методов исслед. / МЗО СССР. - Приказ МЗО СССР №960, от 15.10 1974 г.
105. Основи курортології / За ред. М.В. Лободи, Е.О. Колесника - К.: Купріянова, 2003. – 511 с.
106. Особенности местного воспаления при тяжелой бронхиальной астме и хроническом бронхиолите у детей // А.В. Богданова, Е.В. Бойцова, Г.Л. Мурыгина и др. // Педиатрия. – 2005. - №4. – С. 8-12.
107. Особенности метаболизма провоспалительного цитокина (интерлейкина -1β) и оксидантной активности нейтрофилов при различных формах хронического бронхита / Л.Б. Постникова, О.П.Алексеева, Н.И. Кубышева, О.С. Ишанова // Тер. архив. – 2004. - №3. – С. 40-43.
108. Острые респираторные инфекции у детей и подростков / В.П. Дриневский, Л.В. Осидак, Л.М. Цымбалова – СПб.: Спец лит, 2003. – 181 с.
109. Оценка эффективности малых доз пентокисфиллина в сочетании с токоферола ацетатом при внутригрудном саркоидозе / А.А. Визель, Е.А. Визель, Л.В. Исламова и др. // Пульмонология. – 2005. - №1. – С. 24-28.
110. Оцінити мінеральні води Немирівського родовища Вінницької обл. на стадії детальної розвідки, розробити кондиції: Звіт про НДР / Укр. НДІ мед. реаб. та курортол. – Одеса, 2003. – 28 с.
111. Пат. № 9342, Україна, А 61К31/195б А61М15/00. Спосіб лікування рецидивуючого бронхіту у дітей, інфікованих мікобактеріями туберкульозу: Пат. № 9342, Україна, А 61К31/195б А61М15/00. Б.А. Насибуллін, Т.І. Федорчук, С.А. Доценко. та ін. - Заявл. 24.03.2005; Опубл. 15.09.2005, Бюл. № 9. – 4 с.
112. Пат. №96124820, УкраЇна. Спосіб лікування туберкульозу: Пат. №96124820, УкраЇна. Ю.І. Фещенко, В.І. Петренко, В.М. Мельник. та ін. - Заявл. 24.123.1996; Опубл. 30.06.1997, Бюл. №39. – 3 с.
113. Патогенетическое и клиническое обоснование применения N-ацетилцистеина (Флуимуцила) при идиопатическом фиброзирующем альвеолите / Е.Н. Попова, Б.М. Корнеев, К.У. Резникова, О.В. Кондарова // Пульмонология. – 2005. - №1. – С. 35-41.
114. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. архив.- 2005. - №1.- С. 82-87.
115. Поливода Н.С., Кулинич А.В. Новые аспекты использования пентоксифиллина в лечении хронического обструктивного бронхита // Вестн. физиотер. и куроротол. – 2001. - №4. – С. 64-66.
116. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. – К.: Купріянова, 2004. – С. 321-325.
117. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник - СПб.: ИИЦ ВМА, 2006. –336 с.
118. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі. Експериментальні та доклінічні дослідження / Н.О. Алексеенко, О.С. Павлова, Б.А. Насібуллін, А.С. Ручкіна. – Одеса, 2002. – Ч. 3. - С. 16-17.
119. Посохова К. А., Гриців О.В. Вплив L-аргініну та глутаргіну на прояви гіпоксичної та гемічної гіпоксії, спричиненої чадним газом // Ліки. – 2005. - №1-2. – С. 27-31.
120. Прибылов С.А., Конопля А.И., Сиротин С.А. Медиаторы эндотелиальной дисфункции у больных хроническим легочным сердцем // Клин. мед. – 2006. - №11. – С. 20-24.
121. Применение ингаляций ронколейкина при внебольничной пневмонии у юношей / Е.А. Романченко, Е.П. Калинина, Н.С. Журавская и др. // Физиотер., бальнеологи и реабилит. – 2006. - №1. – С. 15-18.
122. Применение скипидарных ванн в восстановительном лечении больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.С. Айрапетова, Е.Б. Поликанова, О.Б. Давыдова // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. – 2007. - №4. – С. 17-22.
123. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія" / МОЗ України. - Наказ № 18 від 13.01.05. – ПАГ. – 2005. - №5. – С. 41-44.
124. Пульмонология. Клинические рекомендации / Под ред. А.Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 171-223.
125. Пути реализации радонопрофилактики с целью снижения заболеваемости населения России // А.Н. Разумов, И.И. Гусаров, Б.Н. Семенов, Г.А. Пузырева // Вопр. куроротологии. – 2004. - №6. – С. 3-5.
126. Радченко О.М. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих з негоспітальною пневмонією // Укр. мед. часопис. – 2003. - №3(35). – С. 116-118.
127. Ракитский В.Н., Юдина Т.В. Антиоксидантный и микроэлементный статус организма: современные проблемы диагностики // Вестн. росс. АМН. – 2005. -№3. – С. 33-36.
128. Рачинский С.В., Таточенко В.К., Волков И.К. Место хронической пневмонии и хронического бронхита в бронхолегочной патологии у детей // Педиатрия. – 2004. – №1. - С. 58-62.
129. Рева В.Г. Влияние лечебных факторов на результаты санаторно-курортного лечения // Вестник физиотерпии и курортологии. – 2005. - №3. – С. 13-16.
130. Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування / За ред. К.Е. Колесника, К.Д. Бабова, М.П. Дриневського. – К.: Купріянова, 2003. – С. 216-229.
131. Роль фосфолипидов в патогенезе и терапии бронхиальной астмы / А.В. Лисица, С.К. Соодаева, И.А. Климанов, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2006. - №4. – С. 112-115.
132. Руководство по физиотерапии / Пономаренко Г.Н., Воробьев М.Г. - СПб.: ИИЦ Балтика, 2006. – 400 с.
133. Савченко В.М. Унифицированная стандартизация значений показателей исследования в клинической пульмонологии // Укр. пульм. журнал. – 2002. - № 3. – С. 22-26.
134. Савченкова Л.В. Експериментальне обґрунтування шляхів лікарської профілактики гіпоксії замкнутого простору в нагріваючому мікрокліматі: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ін-т фармакол. та токсикол. АМН України. – К., 1999. – 35 с.
135. Самсыгина Г.А. Современные муколитические средства: вопросы выбора терапии // Фарматека. – 2005. -№2. – С. 39-43.
136. Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И., Дудка П.Ф. Воспалительные заболевания бронхов, дифференциальная диагностика, лечение. – К,: Книга плюс, 2005. – 221 с.
137. Сидорик Е.П., Баглей Е.А. Данко М.И. Биохемилюминисценция клеток при опухолевом процессе. – К.: Наукова думка., 1989. – 220 с.
138. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Роль ингаляционных муколитических препаратов в комплексной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких // АтмосфераА. Пульмонология и аллергология. – 2002. – №3. – С. 23-27.
139. Скороход Н.І. Бронхіальна астма: ферментативний статус сироватки крові за умов дії терапії з антиоксидантами // Укр. бальнеол. ж. – 2002. – С. 70-73.
140. Смуглов Е.П., Кузнєцов Н.С., Нескоромный В.Н. Возможности коррекции антипротеиназного потенциала у больных острой пневмонией // Пульмонология. – 1998. - №2. – С. 71-73.
141. Соколова М.Ю., Иванова Н.А., Шабалов Н.П. Оптимизация терапии детей, больных бронхиальной астмой, на Пятигорском курорте // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. – 2007. - №3. – С. 8-12.
142. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. – 2006. - №5. – С. 122-126.
143. Сорока Н.Д. Бронхиты у детей: Пособие для врачей. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2006. – 136 с.
144. Состояние глутатион-зависимой ферментной системы при экспериментальной бронхолегочной патологии разного генеза / В.Н. Жадан, В.И. Коржов, А.Н. Алферов и др. // Бук. мед. вісник. – 2005. – Т. 9, №2. – С. 92-94.
145. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии / Под ред. В.И. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. - С. 64-65; 57-59.
146. Старичков А.А., Бондарева З.Г. Радонолечение больных артериальной гипертензией // Бюл. СО РАМН. – 2005. - №2 (116). – С. 122-126.
147. Степанищева Л.А., Игнатова Г.Л., Блинова Е.В. Эффективность небулайзерной терапии ацетилцистеином у больных хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях // Клин. мед. – 2005. - №4. – С. 59-61.
148. Сюрин C.А., Деревоедов А.А. Диагностика и лечебная тактика при хроническом бронхите в фазе клинической ремиссии // Клин. медицина. – 2005. - №3. – С. 50-54.
149. Тиотриазолин / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман и др. – Львов: Наутилус, 2005. – 156 с.
150. Ткачишин В.С. Клініка, діагностика та лікування хронічного бронхіту у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // Нова медицина. – 2003. - №1 (6). – С. 40-42.
151. Тодоріко Л.Д., Рубель Г.І. Функціональна активність мембрано-рецепторного комплексу еритроцитів при бронхіальній астмі з адренергічним дисбалансом в динаміці лікування тіотриазоліном // Тіотриазолін – підсумки та перспективи використання в медицині: Зб. наук. стат. – Запоріжжя.: ЗДМУ, 2002. – Вип. 8. - С. 223-226.
152. Токаренко І.І., Кулініч О.В. Стан імуноглобулінів і метаболізму оксиду азоту у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень. Можливості імунокоригуючої терапії // Запорожск. мед. журнал – 2005.- №1.- С. 55-57.
153. Транспорт одновалентных катионов через мембрану эритороцитов и бронхолитическое и протективное действие фуросемида при бронхиальной астме / В.И. Минеев, Веренинов А.А., Т.М. Синицина и др. // Пульмонология. – 2007. - №1. – С. 82-87.
154. Третьякова О.С. Энергетический обмен в гипоксически поврежденном миокарде у новорожденных // Укр. мед. часопис. – 2003. - № 5(37). - С. 109-116.
155. Улащик В.С. Физико-фармакологические методы в современной физиотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. - №4. – С. 3-9.
156. Фармакология средств, регулирующих прооксидантно-антиоксидантное состояние организма: Методические рекомендации / Под ред. проф. В.Д. Лукъянчука. – Луганск, 1999. – 40 с.
157. Фармакологія / Під ред. І.С. Чекмана – К.: ”Вища школа”. – 2004. – С. 61-63.
158. Фархутдинов У.Р. Энтеросорбция в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // Клин. медицина. – 2005. - №4. – С. 31-34.
159. Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання // Нова медицина. – 2005. - №1. – С. 18-20.
160. Физиотерапевтические и физиопунктурные методы и их практическое применение (учебно-методическое пособие) / И.З. Самосюк, В.М., Парамоночик, Т.М. Зачатко и др. – Киев, 2003. – С. 251-260.
161. Физиотерапия для врачей общей практики. Руководство для врачей: (Монография) / В.В. Ежов, Ю.И. Андрияшек. - Симферополь-Ялта, 2005. – 400 с.
162. Физиотерапия при туберкулезе легких / В.Д. Ломаченков, А.К. Стрелис. – М.: Медицина.- 2000. - 136 с.
163. Формализация базовых клинических показателей исследования при неспецифических заболеваниях легких у детей // Актуальн. вопр. курортол., физиотер. и мед. реаб.: Сб. научн. труд. Крымск. Респ. НИИ им. Сеченова. – Ялта, 1999. – Т. Х. – С. 22-32.
164. Хлистун В.М. Вплив тіотриазоліну на стан системи перекисного окислення ліпідів у хворих на туберкульоз легенів під час хіміотерапії // Тіотриазолін – підсумки та перспективи використання в медицині: Зб. наук. стат. – Запоріжжя.: ЗДМУ, 2002. – Вип. 8. - С. 229-233.
165. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей / Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: Спецлит, 2004. – 304 с.
166. Хронический бронхит: участие эритроцитов в патологическом процессе / Е.А. Степовая., В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева и др. // Клин. медицина. – 2004. - №1. – С. 53-56.
167. Хухліна О. Оцінка ефективності L-аргініну-L-глутамату в лікуванні хронічного гепатиту у хворих на цукровий діабет // Ліки. – 2004. - №6. – С. 103-106.
168. Цветкова О.А., Воронкова О.О. Состояние системы провоспалительных цитокинов у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2005. - №3. – С. 96-100.
169. Чава Е.В. Показатели исследования для принятия решения об эффективности санаторно-курортного лечения больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Актуальн. вопр. курортологии и мед. климатологии: Сб.научн. трудов Крымск. Респ. НИИ им. И.М. Сеченова. – Ялта, 2002. – Т. 13. – С. 82-102.
170. Чернюк Н.В. Застосування тіотриазоліну в комплексній терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з тривалим стажем паління // Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я. Всеукр. наук-практ. конф. - Луганськ, 2007. – С. 66-67.
171. Чернюк Н.В. Оцінка ефективності протизапальної та антиоксидантної терапії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт за концентрацією середньомолекулярних пептидів // Буков. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, №3. – С. 124-127.
172. Чикина С.Ю. Флуимуцил и современная клиническая практика // Пульмонология. – 2005. - №4. – С. 97-111.
173. Чучалин А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. - М.: Литера, 2004. – С. 104-110.
174. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медика­ментозной коррекции // Пульмонология. – 2004. - №2. – С. 111-115.
175. Шакирова О.В. Аэрозольтерапия в реабилитации больных с заболеваниями органов дыхания // Вопр. физиотер., курортол. и ЛФК. – 2005. - №4. –С. 43-45.
176. Шевчук О. Ефективність лікування позагоспітальтної пневмонії у дітей раннього віку залежно від вихідного рівня гіпоксантину та ксантину і насичення крові киснем // Ліки України. – 2004. - №12. – С. 123-125.
177. Шеремета Л.М., Стефанов О.В. Вплив ліпосом кверцетину на рівень артеріального тиску опромінених тканин // Гал. лік. вісник. – 2006. – Т. 13, №3. – С. 74-76.
178. Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия фенспиридом больных хронической обструктивной болезнью легких // Consilium-medicum. – 2005. - Т. 07, №4. – С. 31-42.
179. Шмелев Е.И., Нефедова М.Н., Куницина Ю.Л. Возможности ингаляционной антибактериальной терапии при обострении хронической обструктивной болезни легких // Consilium-medicum. – 2005. - Т. 07, №10. – С. 25-33.
180. Эффективность бемитила при экспериментальной пневмонии у крыс / М.В. Соловьев, Б.И. Криворучко, И.В. Зарубина, О.П. Миронова // Эксперим. и клин. фармакология. – 2002. - Т.65, № 4. – С. 28-29.
181. Ященко Ю.Б. Окисна модифікація білків легеневого експірату у новонароджених при критичних станах // Современная педиатрия. – 2005. - №4(9). – С. 129-130.
182. Activation of Antioxidative Enzymes Induced by Low-Dose-Rate Whole-Body г Irradiation: Adaptive Response in Terms of Initial DNA Damage / K. Otsuka, T. Koana, H. Tauchi, K. Sakai // Radiat. Res. – 2006. – Vol. 166 (3). – Р. 474–478.
183. Adaptive Responses to Low-Dose/Low-Dose-Rate г Rays in Normal Human Fibroblasts: The Role of Growth Architecture and Oxidative Metabolism / S.M. de Toledo, N. Asaad, P. Venkatachalam et al. // Radiat. Res. – 2006. – Vol. 166 (6). – P. 849–857.
184. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of pseudomonas aeruginosa infection in adult bronchoectasis / D. Bilton, N. Hening, B. Morissey, V. Gotfrid // Chest. – 2006. - Vol. 130. – P. 1503-1510.
185. Aerosol-administered alpha-tocopherol attenuates lung inflammation in rats given lipopolysaccharide intratracheally / B.M. [Hybertson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Hybertson+BM%22%5BAuthor%5D), J.H. [Chung](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Chung+JH%22%5BAuthor%5D), M.A. [Fini](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Fini+MA%22%5BAuthor%5D) et al. // Exp. Lung Res. – 2005. - Vol. 31 (3). – P. 283-294.
186. Aerosolized surfactant and dextran for experimental acute respiratory distress syndrome caused by acidified milk in rats / X.G. Cui, K. Tashiro, H. Matsumoto et al. // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2003. - Vol. 47 (7). – P. 853-860.
187. Agarwal R. Etiology and Outcomes of Pulmonary and Extrapulmonary Acute Lung Injury/ARDS in a Respiratory ICU in North India // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 724–729.
188. Alpha-Lipoic acid and glutathione protect against the prooxidant activity of SOD/catalase mimetic manganese salen derivatives / F. [Fucassi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Fucassi+F%22%5BAuthor%5D), J.E. [Lwe](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Lowe+JE%22%5BAuthor%5D), K.D. [Pavey](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Pavey+KD%22%5BAuthor%5D) et al. // J. Inorg. Biochem. – 2006. – Oct. 5; [Epub. ahead of print]: http://www.ncbi.nlm.gov/entrez.
189. **Alterations in zinc homeostasis underlie endothelial cell death induced by oxidative stress from acute exposure to hydrogen peroxide** / D.A. Wiseman, S.M. Wells, M. Hubbard et al. // Am. J. Physio.l Lung Cell Mo. Physiol. – 2007. – Vol. 292(1). – P. 165-177.
190. Amelioration of Type II Diabetes in db/db Mice by Continuous Low-Dose-Rate г Irradiation / M. Tsuruga, K. Taki, G. Ishii et al. // Radiat. Res. – 2007. - Vol. 167 (4). – P. 592–599.
191. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation / L. Nici, C. Donner, E. Wouters et al. and on behalf of the ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2006. –Vol. 173 (12). – P. 1390-1413.
192. Antiprotease Function of Airway Secretions in Purulent Tracheobronchitis/ **Th.G. O’Riordan, L.B. Seischab, Qi-Long Ying** // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3167-3176.
193. **ATP Activates a Reactive Oxygen Species-dependent Oxidative Stress Response and Secretion of Proinflammatory Cytokines in Macrophages /** C.M. Cruz, A. Rinna, H.J. Forman et al. // J. Biol. Chem. – 2007. – Vol. 282 (5). – P. 2871-2879. .
194. Barcellos-Hoff M.H., Brooks A.L. Extracellular Signaling through the Microenvironment: A Hypothesis relating carcinogenensis, bystander effects, and genomic instability // J. Radiation Research. – 2007. –Vol. 156, №. 5. – P. 618-627.
195. Barnes P.J. **Mediators of Chronic Obstructive Pulmonary Disease //** Pharmacol. Rev. – 2004. – Vol. 56(4). - P. 515-548.
196. Basic study of radon effects and thermal effects of humans in radon therapy / K. Yamaoka, T. Mifune, F. Mitsunobu et al. // Physiol. Chem. Phys. Med. N.M.R. – 2001. – Vol. 33. – P. 133-138.
197. Becker K. One century of radon therapy // Internat. J. Low Radiation – 2003. – Vol. 6. – P. 109-121.
198. **Biomarkers of Oxidative Damage in Human Disease** / I. Dalle-Donne, R. Rossi, R. Colombo et al. // Clin. Chem. – 2006. – Vol. 52(4). – P. 601-623.
199. Burnstock G. **Pathophysiology and therapeutic potential of purinergic signaling //** Pharmacol. Rev. – 2006. – Vol. 58(1). - P. 58–86.
200. Cacatay U. Should it be safer to use a redox couple, both with (R)-alpha-lipoic acid combined with (R)-dihydrolipoic acid for avoiding prooxidant action of alpha-lipoic acid? // Med. Hypotheses. – 2006. – Nov. 27. - [Epub ahead of print]: http://www.ncbi.nlm.gov/entrez.
201. Caramorі G., Papi A**. Oxidants and asthma //** Thorax. – 2004. – Vol. 59(2). –
P. 170 - 177.
202. **Carr S. J., Goldstein R.S., Brooks D.** Acute Exacerbations of COPD in Subjects Completing Pulmonary Rehabilitation // Chest. – 2007. – Vol. 132. – P. 127-134.
203. **Correlation of Systemic Superoxide Dismutase Deficiency to Airflow Obstruction in Asthma /** A.A. Comhair, K.S. Ricci, M. Arroliga et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 172 (3). – P. 306–313.
204. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial / A. Tubergen, A. Boonen, R. Landewe et al. // Arthritis Rheum. - 2002. – Vol. 47. – P. 459-467
205. Cote C.G., Celli B.R. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD // Eur. Respir. J. – 2005. – №26. – P. 630-636.
206. Day B.J. **Glutathione: A Radical Treatment for Cystic Fibrosis Lung Disease? //** Chest. – 2005. – Vol. 127 (1). - P. 12-14.
207. Diesel exhaust particles induce matrix metalloprotease-1 in human lung epithelial cells via a NADP(H) oxidase/NOX4 redox-dependent mechanism / **N. Amara, R. Bachoual, M. Desmard et al. //** Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2007. – Vol. 293. - P. 170-181.
208. **Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2) /** С. Tabak, А.Н. Wijga, G. de Meer et al. **//** Thorax. – 2006. – Vol. **61. – P.** 1048-1053.
209. **DNA sequence variations of metalloproteinases: their role in asthma and COPD** / F. Sampsonas, A. Kaparianos, D. Lykouras et al. // Postgrad. Med. J. – 2007. - Vol. 83 (978). – P. 244 - 250.
210. Down reregulatory effect of quercetine gallate on nuclear factor-kappaв-dependent inducible nitric oxide synthase expression in lipopolysaccharide-stimulited macrophages / B.H. Kim, S.M. Cho, A.M. Reddy et al. // Biochem. Pharmacol. – 2005. – Vol. 169 (11). – P. 1577-1583
211. Effect of aerosolized verapamil and nifedipine in bronchial asthma / S. Gupta, H.S. Meena, R. Chopra, R. Bidani // J. Assoc. Physicians India. – 1993. – Vol. 41 (7). – P. 425-427.
212. Effect of pentoxifylline on lung inflammation and gas exchange in a sepsis-induced acute lung injury model / I.S. Olivera-Junior, M.K. Bruniati, I.H. Koh et al. // J. Med. Biol. Res. – 2006. – Vol. 39 (11). – P. 1455-1463.
213. Effect of quercetine and glutathione on the level of superoxide dismutase, catalase, malonyldialdehyde, blood pressure and neonatal outcome in a rat model of pre-eclampsia induced by NG-nitro-L-arginine-methyl ester / H.M. Tanir, T. Senr, M. Inal et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2005. – Vol. 1. - №118 (2). – P. 190-195.
214. Effect of radon exposure on superoxide dismutase activity in rats / J. Ma, H. Yonehara, M. Ikebuchi et al. // J. Radiat. Res. – 1996. - Vol. 37. – Р. 12-19.
215. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitits Randomised on NAC Cost-Utility Study, BRONCHUS): a randomised placebo-controlled trial / M. Decramer, M. Rutten-van Molken, P.N. Dechuijzen et al. // Lancet. – 2005. – Vol. 365 (470). – P. 1552-1560.
216. Effects of radon inhalation biological function – lipid peroxide level, superoxide dismutase activity, and membrane fluidity / K. [Yamaoka](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Yamaoka+K%22%5BAuthor%5D), Y. [Komoto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Komoto+Y%22%5BAuthor%5D), I. [Suzuka](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Suzuka+I%22%5BAuthor%5D) et al. // Arch. Biochem. Byophys. – 1993. – Vol. 302 (1). – P. 37-41.
217. Ehrs P.O., Sunblud B.M., Larsson K. Ouality of life and inflammatory marcers in mild asthma // Chest. – 2006. – Vol. 129 (3). – P. 624-631.
218. Elevation of antioxidant enzymes in the clinical effects of radon and thermal therapy of bronchial asthma / F. Mitsunobu, K. Yamaoka, K. Hanamoto et al. // J. Radiat. Res. – 2003. – Vol. 44. – P. 95-99.
219. Elevations of Glutathione Induced by low-dose gamma Rays and its involvement in increased natural killer activity / S. Kojima, H. Ishida, M. Takahashi, K Yamaoka // Radiat. Res. – 2002. - Vol. 157 (3). – P. 275-280.
220. Elman G.L. Tissue sulfhydryl group // Arch. Biochem. Biophys. - 1959. - Vol. 82. – P. 70-77.
221. **Epithelial inducible nitric oxide synthase activity is the major determinant of nitric oxide concentration in exhaled breath** / C. Lane, D. Knight, S. Burgess et al. // Thorax. – 2004. – Vol. 59. - P. 757 - 760.
222. **Extracellular Adenosine Triphosphate: A Potential Regulator of Vasa Vasorum Neovascularization in Hypoxia-Induced Pulmonary Vascular Remodeling** / E.V. Gerasimovskaya, N.J. Davie, Sh. Ahmad et al. // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 608 – 610.
223. Falkenbuch A. Combined Radon and Heat Exposure for Treatment of Rheumatic Diseases: A Clinical Approach // Thermotherapy for Neoplasia, Inflammation, and Pain. Springer-Verlag. - Tokyo, 2001. – P. 495-503.
224. Fukutsu K., Yamada Y., Shimo M. Dose response of tracheal epithelial cells to ionizing radiation in air-liquid interface cultures // Proceedings of the international congress on high levels of natural radiation and radon areas. – 2002. – P. 475-477.
225. Global Initiatives for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). – Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2005. - NHLBI, 2005. – P. 1-96.
226. **Grasemann H., Kurtz F., Ratjen F.** Inhaled L-Arginine Improves Exhaled Nitric Oxide and Pulmonary Function in Patients with Cystic Fibrosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 174. - P. 208-212.
227. Gustavo J.R. Rapid effects of inhaled corticocsteroids in acute asthma // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 1301-1311.
228. Hattori S. Radiation hormesis research findings and therapeutic applications // Int. J. Low Radiat. – 2005. – Vol. 1, №4. – P. 209-217.
229. **Hypoxaemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease /** C. Koechlin, F. Maltais, D. Saey et al. // Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 834 - 841.
230. **Idell S.** The Matrix Unloaded **Aerosolized** Heparin or Urokinase for Pulmonary Fibrosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. - Vol 168. – Р. 1268-1269.
231. Ina Y., Sakai K. Further study of Prolongation of Life Span Associated with immunological modification by chronic low-dose-rate irradiation in MRL-ipr/pr mice: Effects of whole-life irradiation // J. Radiation Research. – 2005. –Vol. 163, N. 4. – P. 481-423.
232. **Increased alveolar nitric oxide concentration and high levels of leukotriene B4 and 8-isoprostane in exhaled breath condensate in patients with asbestosis /** H. Lehtonen, P. Oksa, L. Lehtimдki et al. // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 602-607.
233. **Increased Glutathione Disulfide and Nitrosothiols in Sputum Supernatant of Patients With Stable COPD** / K. M. Beeh, J. Beier, N. Koppenhoefer, R. Buhl et al. // Chest. – 2004 – Vol. 126. – P. 1116 - 1122.
234. Inflammation and oxidative stress markers by pentoxifylline treatment in rats with chronic renal failure and high sodium intake // G.M. Gallardo G.M., M. de Carmen Prado-Uribe, D. Amato et al. // Arch. Med. Res. – 2007. – Vol. 38 (1). – P. 34-38.
235. Influence of finish bath and radon balneotherapy on the frequency and activity of natural killer cells in peripheral blood / G.D. Gastl, M. Egg, A.M. Herold et al. // Z. Phys. Med. Baln. Med. Klin. – 2002. - Vol. 17. – P. 47-53.
236. Inhalation of aerosolized vitamin a: reversibility of metaplasia and dysplasia of human respiratory epithelia - a prospective pilot study / M. [Kohlhaufl](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kohlhaufl+M%22%5BAuthor%5D), K. [Haussinger](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Haussinger+K%22%5BAuthor%5D), F. [Stanzel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Stanzel+F%22%5BAuthor%5D) et al. // Eur. J. Med. Res. – 2002. – Vol. 7(2). – P. 72-78.
237. Inhaled glutathione decreases PGE2 and increases lymphocytes in cystic fibrosis lungs / D. Hartl, V. Starosta., K. Maier et al. // Free Radic. Biol. Med. 2005. – Vol. 39. – P. 463–472.
238. Inhaled nitric oxide attenuates pulmonary inflammation and fibrin deposition and prolongs survival in neonatal hyperoxic lung injury / **S.A.J. Horst, F.J. Walther, J.H. Ben et al. //** Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. 35-44.
239. Kim S., Nadel J.A. Role of neutrophils in mucus hypersecretion in COPD and implications for therapy // Treat Respir Med. – 2004. – № 3. – P. 147–159.
240. Kinnula V. L. **Focus on antioxidant enzymes and antioxidant strategies in smoking related airway diseases //** Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 693-700.
241. Kinnula V. L., Crapo J. D **Superoxide Dismutases in the Lung and Human Lung Diseases //** Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167(12). – Р. 1600 – 1619.
242. **Knight V. Anticancer effect of an б-TEA liposome aerosol //** Exper. Biology and Medicine. – 2005. – Vol. 23. – 230. – P 291.
243. [Kohlhaufl M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Kohlhaufl+M%22%5BAuthor%5D)., [Haussinger K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Haussinger+K%22%5BAuthor%5D)., [Stanzel F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Stanzel+F%22%5BAuthor%5D). Aerosolized alpha-tocopherol ameliorates acute lung injury following combined burn and smoke inhalation injury in sheep // Shock. – 2006. – Vol. 25(3). – P. 277-282.
244. **Lung Surfactant Gelation Induced by Epithelial Cells Exposed to Air Pollution or Oxidative Stress** / J.W. Anseth, A.J. Goffin, G.G. Fuller // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2005. – Vol. 33(2). – P. 161–168.
245. **Matrix Metalloproteinases in Lung: Multiple, Multifarious, and Multifaceted /** J. Greenlee, Z. Werb, F. Kheradmand // Physiol Rev. – 2007. – Vol. 87 (1). - P. 69-98.
246. Modulatory effects of N-acetylcysteine on human eosinophil apoptosis / **M.M.-Losa, J. Cortijo, G. Juan et al. //** Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 258 (2). – P. 1342-1351.
247. **N-acetylcysteine attenuates lung ischemia-reperfusion injury after lung transplantation** / R. Inci, W. Zhai, S. Arni et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 84 (1). – P. 240-246.
248. Newall C., Stockley R. A., Hill S. L. **Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis //** Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 943–948.
249. Novel vitamin E analogue and 9-nitro-camptothecin administered as liposome aerosols decrease syngeneic mouse mammary tumor burden and inhibit metastasis / K.A. [Lawson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Lawson+KA%22%5BAuthor%5D), K. [Anderson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Anderson+K%22%5BAuthor%5D), R.M. [Snyder](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Snyder+RM%22%5BAuthor%5D) et al. // Cancer Chemother. Pharmacol. – 2004. – Vol. 54 (5). – P. 421-431
250. Ovcharenko A.V., Zhirnov O.P. Aprotinin aerosol treatment of influenza and paramixovirus bronchopneumonia of mice // Antiviral. Res. – 1994. – Vol. 23 (2). – P. 107-118.
251. **Oxidant stress suppresses CFTR expression** / A.M. Cantin, G. Bilodeau, C. Ouellet et al // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2006. – Vol. 290 (1). – P. 262-270.
252. Oxidative changes of bronchoalveolar proteins in cystic fibrosis // Starosta V., Rietschel E., Paul K. et al. // Chest. – 2006. – Vol. 129 (2). – P. 431-437.
253. Pentoxifylline affects cytokine reaction in cardiopulmonary bypass / Iskesen I., Saribulbul O., Cerraholgu M. et al. // heart Surg. Forum. – 2006. – Vol. 9 (6). – P. 883-887.
254. Proceedings of the 6th International workshop: Microbeam Probes of cellular Radiation Response // J. Radiation Research. – 2004. – Vol. 161, №. 4. – P. 87-119.
255. **Prousky J. The Treatment of Pulmonary Diseases and Respiratory-Related Conditions with Inhaled (Nebulized or Aerosolized) Glutathione //** Altern. Med. – 2007. - doi: doi:10.1093/ecam/nem040.
256. Pulmonary Inflammation and Emphysema / **T. Hoshino, S. Kato, N. Oka et al. //** Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol 176. – P. 49-62.
257. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease / T. Troosters, R. Casaburi, M. Decramer **et al.** // Am. J. Respire. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 172. – P. 19-38.
258. Randomised, controlled trial of N-acetylcysteine for treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [ISRCTN21676344] / P.N. Black, A.M. Day, T.E. McMillan et al. // B.M.C. Pulm. Med. – 2004. – Vol. 4. - P. 13-19.
259. Recombiant secretoty leukoprotease ingibitor augments gluthatione levels in lung epithelial hining fluid / A. Gillhssen, P. Birrer, N.G. McElvaney // J. Appl. Physiol. – 1993. – Vol. 75(2). – P. 825-832.
260. Satkunam K**. N-Acetylcysteine and disease progression in COPD //** Thorax. - 2005. - Vol. 60. – P. 622-625.
261. Sedluk J., Lindsay H. Estimation of total protein-sound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Elmans reagent // Analyt. Biochem. – 1968. - Vol. 25. – P. 192-195.
262. [Skorohod N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Skorohod+N%22%5BAuthor%5D)., [Yeates D.B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Yeates+DB%22%5BAuthor%5D). Superoxide dismutase failed to attenuate allergen-induced nasal congestion in ragweed-sensitized dogs // J. Appl. Physiol. – 2005. - Vol. 98(4). – Р. 1478-1486.
263. Synergistic Production of Lung **Free** **Radicals** by Diesel Exhaust Particles and Endotoxin / **T. Arimoto, M. B. Kadiiska, K. Sato et al. //** Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P. 379-387.
264. The Effect of Challenge Method on Sensitivity and Reactivity to Adenosine 5'-Monophosphate in Subjects With Suspected Asthma / **L. Prieto, I. Reig, R. Rojas** et al. // Chest. – 2006. - Vol. 130. – Р. 1448-1453.
265. The effects of short-term and long-term pulmonary rehabilitation on functional capacity, perceived dyspnea, and quality of life / D. Verill, C. Barton, К. Beasley et al. // Chest. - 2005. – Vol. 128. – P. 673-683.
266. The role of endogenous and exogenous AMP in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / С. van den Berge, M. Polosa, R. Kerstjens et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 114. – P. 737-746.
267. Theresa R. Grover **The diverse role of inhaled nitric oxide in experimental BPD: reduced fibrin deposition and improved lung growth //** Am. J. Physiol .Lung Cell. Mol. Physiol. – 2007. - Vol. 293. – P. 33-34.
268. Treatment of acute respiratory distress syndrome with recombinant surfactant protein C surfactant / R.G. Spragg, J.F. Lewis, W. Wurst et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2003. - Vol. 167. - P. 1562–1566.
269. Vassilakopoulos T., Hussain S.N.A. **Ventilatory muscle activation and inflammation: cytokines, reactive oxygen species, and nitric oxide //** J. Appl. Physiol. - 2007. – Vol. 102 (4).- P. 1687 – 1695.
270. [Wagner A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Wagner+A%22%5BAuthor%5D)., [Vorauer-U.K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Vorauer%2DUhl+K%22%5BAuthor%5D)., [Katinger H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Katinger+H%22%5BAuthor%5D). Nebulization of liposomal rh-Cu/Zn-SOD with a novel vibrating membrane nebulizer // J. Liposome Res. – 2006. - Vol. 16 (2). – Р. 113-125.
271. Yamada Y. Radon exposure and its health effects // J. of health Science. – 2003. – Vol. 49 (6). – P. 417-422.
272. Yamaoka K., Mitsunobu F., Hanamoto K. Biochemical comparison between radon effects and thermal effects on human in radon hot spring therapy // J. Radiat. Res. – 2004. – Vol. 45, №1. – P. 83-88.

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>