## БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

# Клиническая и иммунометаболическая эффективность селен-актива в комплексе восстановительного лечения детей дошкольного возраста с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания

Ю.А. МИЗЕРНИЦКИЙ, И.М. МЕЛЬНИКОВА, Н.Л. ДОРОВСКАЯ, В.И. МАРУШКОВ

The clinical and immunometabolic efficacies of selenium-active in the complex of rehabilitative treatment in preschool children with recurrent and chronic respiratory diseases

YU.L. MIZERNITSKI, I.M. MELNIKOVA, N.L. DOROVSKAYA, V.J. MARUSHKOV

Московский НИИ пелиатрии и детской хирургии Росздрава; Ярославская государственная медицинская академия

В сравнительном клинико-иммунологическом исследовании изучена эффективность селен-актива в комплексном восстановительном лечении детей с частыми повторными заболеваниями органов дыхания в условиях санаторных групп детского сада. Исследовались уровень сывороточных иммуноглобулинов А, G, M, E, интерлейкина-8, показатели люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов, уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне, активность глутатионпероксидазы в эритроцитах крови, супероксидаисмутазы в сыворотке крови, уровень малонового диальдегила, диеновых коньюгат в сыворотке крови. Дети наблюдались в катамиезе в течение 6 мес. Включение в комплекс восстановительного лечения селен-актива высокоэффективно, позволяет существенно снизить частоту последующих респираторных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей и сопровождается отчетливой положительной динамикой иммунометаболических показателей у детей лошкольного возраста. Наиболее значительная эффективность селен-актива отмечена у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта и повторными трахеобронхитами.

**Ключевые слова:** дети, заболевания органов дыхания, реабилитация, иммунокоррекция, антиоксиданты, селен-актив.

The effects of selenium-active were clinically and immunologically studied in the complex rehabilitative treatment of children with frequently recurrent respiratory diseases in the sanatorium groups of a kindergarten. The levels of serum immunoglobulins A, G, M, and E and interleukin B, the parameters of luminal-dependent leukocytic chemiluminescence, the salivary level of secretory immunoglobulin A, the activities of erythrocytic glutathione peroxidase and serum superoxide dismutase, and the serum levels of malonic dialdehyde, and dienic conjugates were examined. The children were followed up for 6 months. There is evidence that complex treatment involving selenium-active results in clear positive clinical and immunometabolic changes. Inclusion of selenium-active in the complex of rehabilitative treatment is highly effective and substantially reduces the incidence of subsequent upper and particularly lower tract diseases in organized preschool children. The most significant efficacy of selenium-active was observed in children with allergic respiratory tract diseases and recurrent tracheobronchitis.

Key words: children, respiratory diseases, rehabilitation, immunomodulation, antioxidants, selenium-active.

Частые заболевания органов дыхания продолжают представлять одну из актуальных проблем современной педиатрии [1—5]. По эпидемиологическим данным распространенность болезней органов дыхания, в том числе вирусных инфекций, во всех возрастных группах детей увеличивается и в 6 раз выще, чем у взрослых [6]. В отечественной медицине детей с частыми повторными инфекциями дыхательных путей принято объединять в группу диспансерного наблюдения «часто и длительно болеющих детей», нуждающихся в пристальном внимании педиатров. Таких детей характеризует высокая заболеваемость, затяжное течение острых респираторных инфекций, их тяжесть, тенденция к хроническому течению. В ряде случаев под маской частых респираторных инфекционных заболеваний у детей могут скрываться аллергические болезни органов дыхания, хроническая инфекционная патология верхних и нижних дыхательных путей, нарушения механизмов адаптации вследствие иммунной

Ros Vesta Pennatol Pediat 2007;2:24-29

Апрес али корреспотшения: 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

<sup>©</sup> Коллектив авторов, 2007

Таблица 1. Состав подгрупп обследованных детей в зависимости от метода восстановительного лечения

Подгруппа		<b>10</b>		
	A	Б	В	Beero
<ul><li>1-я — базисный курс оздоровительного лечения</li></ul>	11	14	10	35
2-я — базисный курс оздоровительного лечения в сочетании с арбидолом	13	14	15	42
3-я — базисный курс оздоровительного лечения в сочетании с арбидолом и селен-активом	15	13	12	40
Итого	39	41	37	117

незрелости, особенностей конституции, тимико-лимфатического статуса и т.п. [7—9]. Все это обусловливает приоритетную медико-социальную значимость частых повторных заболеваний органов дыхания у детей.

В патогенезе респираторных заболеваний важную роль играет функциональное состояние иммунной системы [10—15]. Иммунная реактивность определяет тяжесть и особенности течения респираторной патологии у детей с частыми повторными заболеваниями органов дыхания. В то же время многие аспекты данной проблемы остаются неразрешенными.

Исследования последних лет показали, что в патогенезе многих заболеваний, в том числе респираторного тракта, немаловажное значение придается «оксидантному стрессу», который сопровождается избыточной продукцией активных форм кислорода [16-20]. Имеются сведения о гом, что активация перекисного окисления липидов является наиболее ранней реакцией на внедрение инфекционных агентов у детей с частыми повторными заболеваниями органов дыхания [21, 22]. Данные о взаимосвязи функционального состояния иммунитета с процессами перекисного окисления при частых респираторных заболеваниях у детей немногочисленны и противоречивы. Необходимы углубленные исследования в этой области, ведущие к разработке и широкому внедрению наиболее оптимальных, современных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости детей на основе коррекции иммунных и метаболических нарушений.

В последние годы все большее внимание привлекают антиоксиданты, оказывающие воздействие на ферментные системы антиоксидантной защиты. К таким веществам, в частности, относится селен, биологическая роль которого, согласно современным представлениям, определяется не только его антиоксидантным, но и иммуномодулирующим действием. Это третья линия защиты от свободнорадикального окисления, которая представлена 4 видами селензависимых ферментов семейства селенсодержащих глутатионпероксидаз [16, 23].

Особого внимания в оздоровлении детей с частыми повторными респираторными заболеваниями заслуживает применение селен-актива, оказывающего выраженное антиоксидантное действие. В состав таблетки селен-актива входит селенсодержащее органическое вещество селексен (50 мкг селена) и аскорбиновая кислота (50 мг). Научные исследования по доказательной оценке эффективности этого препарата единичны [24, 25].

Целью работы было проведение сравнительной оценки клинической и иммунометаболической эффективности базисного и комплексного (с включением селен-актива) восстановительного лечения детей дошкольного возраста в условиях санаторных групп детского сада.

#### Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 117 детей в возрасте от 2 до 7 лет, посещающих детский сад. Все дети сградали частыми (более 4 раз в год) и повторными заболеваниями органов дыхания. Дети были разделены на 3 группы: группа А — с частыми повторными заболеваниями верхних дыхательных путей; группа Б — с частыми повторными заболеваниями нижних дыхательных путей; группа В — с адлергическими заболеваниями респираторного тракта (аллергический ринит, ларинготрахеит, бронхит, бронхиальная астма).

Выделены три клинически сходные подгруппы (табл. 1). В 1-ю (контрольную) подгруппу вощли 35 детей, получавших общепринятое (базисное) оздоровительное лечение — диетотерапию, режим, лечебную физкультуру, поливитамины и т.д. Во 2-ю (контрольную) подгруппу были включены 42 ребенка, которым было назначено базисное комплексное оздоровительное лечение в сочетании с арбидолом по 1 таблетке (50 мг) 2 раза в неделю в течение 1 мес. В 3-ю (основную) подгруппу вошли 40 детей, получивших курс селен-актива по ½ таблетки ежедневно в течение 4 нед наряду с базисной реабилитацией и арбидолом. Побочных явлений на фоне лечения препаратом не отмечено.

Исследование проводилось по единому плану. Общеклинические методы включали анализ данных анамнеза (дебют клинических проявлений, частота, длительность, характер заболеваний и т.д.), консультации врачей-специалистов (ЛОР-врача, пульмонолога, аллерголога, фтизиатра и др.). При иммунологическом обследовании определяли уровень сывороточных иммуноглобулинов А, G, M, E, интерлейкина-8, секреторного иммуноглобулина А слюны, показатели спонтанной и стимулированной Staphylococcus epidermidis люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов. В качестве диагностического теста перекисного окисления липидов определяли в сыворотке

крови уровень малонового диальдегида (по Гаврилову В.Б. и соавт.) [26], диеновых коньюгат [27]. Для оценки антиоксидантной защиты определяли активность глутатионпероксидазы в эритроцитах крови [28], активность супероксиддисмугазы в сыворотке крови в тесте торможения спонтанного восстановления нитросинего тетразолия по методу М. Nishikimi и соавт. (1972) в модификации Г.И. Клебанова и соавт. [29].

У детей 2-й и 3-й подтрупп дважды исследовали иммунный и метаболический статус: перед началом оздоровительных мероприятий и в динамике через 1,5 мес от начала лечения. У 112 детей оценивали клиническую динамику за период 6 мес до и после лечения (табл. 2—4, см. рисунок). Полученные результаты обработаны математически при помощи пакета статистических программ «Statistica 6.0». Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Шапиро—Уилка. Определяли среднюю арифметическую (М), среднюю ошибку (м), достоверность различий по критерию Стьюдента (п) и непараметрическим критериям Вилкоксона и  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

Наиболее выраженный эффект оздоровления выявлен у пациентов, получавших селен-актив в соетаве комплексной терапии. Причем наибольшая эффек-

Таблица 2. Динамика заболеваемости детей с решиливирующими заболеваниями верхних дыхательных путей (группа A), получавших различные курсы восстановительного лечения

Показатель	1-я подгруппа		2-я подгруппа		3-я подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до печения	после лечения
Среднее количество перенесенных респираторных заболеваний	1,73±0,3	1,45±0,2	1,58±0,33	1,08±0,42	2,33±0,33*	1,33±0,27*
В том числе среднее количество перенесенных инфекций нижних дыхательных путей	0,09±0,10	0,09±0,1	0	0	0,2±0,1*	04
Средняя продолжительность респираторных заболеваний, дни	5,5±1,2	10,6±2,6	5,65±0,95	3,26±1,01	8.4±0.75	8,15±1,4

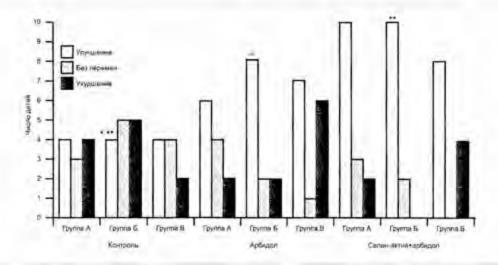
Примечание, Здесь и в табл. 3 и 4; достоверность различия показателей (по критерию Стьюдента) в подгруппах до и после лечения:  $^*-p<0.05$ ,  $^{**}-p<0.01$ .

Таблица 3. Динамика заболеваемости детей с рецианвирующими заболеваниями нижних дыхательных путей (группа Б), получавших различные курсы восстановительного лечения

Показатель	1-я подгруппа		2-я подгруппа		3-я подгруппа	
	до лечения	после лечения	до печения	после лечения	до лечения	после лечения
Среднее количество перенесенных респираторных заболеваний	2,43±0,39	2,21±0,28	2,42±0,36	1,58±0,4	3,25±0,46*	1,75±0,35*
В том числе среднее количество перенесенных инфекций нижних дыхательных путей	0,14±0,1	0,14±0,1	0,38±0,14	0,08±0,08	0,58±0,22*	0,17±0,11*
Средняя продолжительность респираторных эаболеваний, дни	11,48±2,93	10,0±1,92	7,9±1,4	6,23±1,4	9,17±1,52	7.7±1,8

Таблица 4. Динамика заболеваемости детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта (группа В), получавших различные курсы восстановительного лечения

Показатель	1-я подгруппа		2-я подгруппа		3-я подгруппа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Среднее количество перенесенных респираторных заболеваний	2,1±0,39	2,4±0,36	2,6±0,36	2,0±0,3	2,75±0,37	2,08±0,67
В том числе среднее количество перенесенных инфекций нижних дыхательных путей	0,36±0,15	0,27±0,14	0,5±0,17	0,36±0,17	1,0±0,3**	0,17±0,11**
Средняя продолжительность респираторных заболеваний, дни	9,1±1,8	8,3±0,59	10,0±1,1	7,5±1,74	7,9±0,98*	5,2±1,66*



Оценка эффективности комплексной реабилитации детей с частыми повторными заболеваниями органов дыхания (в катамиезе 6 мес).

Достоверность различия по критерию  $\chi^2$  показателей эффективности по сравнению с 1-й подгруппой:  $\bullet^- p < 0.05$ ;  $\bullet^- = p < 0.01$ .

Таблица 5. Динамика иммунометаболических показателей у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей (группа A) в зависимости от метода оздоровления

Показатель -	2-я по.	дгруппа	3-я подгруппа		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
lgA, r/π	0,23±0,11	0,21±0,06	0,24±0,06	0,25±0,10	
slgA, мкг/мл	274,1±88,7	211,7±12,8	240,7±36,5	218,4±32,5	
IgG, r/a	8,94±0,53	8,59±0,69	8,43±0,52	8,74±0,66	
IgM. r/n	0.93±0,09*	1,30±0,13*	1,02±0,1*	1,25±0,13*	
Сп. ХЛ, имп/мин	0,83±0,25	1,1±0,22	0.69±0,21	1,23±0,32	
Ст.ХЛ, имп/мин	0,65±0,26	0,91±0,28	1,12±0,29	1,68±0,43	
Глуптионпероксидаза, мкмоль на 1 г Нb в 1 мин	406,75±66,7*	113,36±28,57*	303,8±56,6	116,03±18,01	
Супероксиддисмутаза, SED	2,72±0,47	2,24±0,6	2,95±0,33	3,14±0,37	
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	125,73±10,0*	59,54±9,73*	123,14±18,6	93,8±21,3	
Диеновые конъюгаты, усл.ед. на 1 мл плазмы	1,6±0,42	0.97±0,17	1,99±0,15	1,14±0,18	

Примечание. Здесь и в табл. 6 и 7: достоверность различия показателей (по критерию Вилкоксона) в подгрупнах до и после оздоровления: 
\* — p<0,05: \*\* — p<0,01. stpA — секреторный иммуноглобулин А слюны; Сп.ХЛ — спонтанная люминолзависимая хемилюминесценция лейкоцитов. Ст.ХЛ — стимулированияя Staphylococcus epidermidis люминолзависимая хемилюминесценция лейкоцитов.

тивность отмечена в группе Б (с повторными заболеваниями нижних дыхательных путей), в которой после проведенного курса реабилитации в 1,9 раза снизилось среднее число перенесенных респираторных заболеваний, а также в 3,4 раза количество бронхитов (p<0,05). У детей с частыми повторными заболеваниями верхних дыхательных путей (группа A) уменьшилось среднее число острых респираторных заболеваний (в 1,7 раза) и количество инфекций нижних дыхательных путей (p<0,05). У детей с аллергической патологией органов дыхания (группа В) в результате восстановительного лечения с включением селенактива в 5,9 раза снизилось количество бронхитов

(р<0.01). Причем в дальнейшем заболевания имели существенно более легкое течение, без выраженной интоксикации. Улучшилось общее самочувствие детей, выявлено значительное улучшение носового дыхания, уменьшились или исчезли патологические выделения из носа.

В I-й подгруппе показатели частоты и длительности респираторных заболеваний имели менее выраженную положительную динамику.

Данные лабораторного обследования детей 2-й и 3-й подгрупп в динамике представлены в табл. 5—7. У детей с частыми повторными заболеваниями верхних дыхательных путей (группа A) обеих подгрупп после

Таблица 6. Динамика иммунометаболических показателей у детей с частыми повторными заболеваниями нижних дыхательных путей (группа Б) в зависимости от метода оздоровления

Показатедь -	2-я пол	игруппа	3-я подгруппа		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
IgA, τ/π	0,59±0,13	0,47±0,17	0,36±0,19	0,6±0,1	
sIgA, MKT/MJ	235,1±27,5	250,8±29,6	210,9±26,7	319,0±101,9	
IgG, r/n	10,43±0,67*	8,54±0,63*	6,83±0,83	8,71±1,01	
IgM, r/n	0,94±0,9	1,18±0,1	0,87±0,08	1,14±0,19	
IgE, ME/MI	34,8±7,3**	31,49±5,2**	23,52±10,9	27,46±11,82	
Интерлейкин-8, пг/мл	60,2±12,58	43,38±8,9	97,4±35,1	20,1±1,85	
Сп.ХЛ, имп/мин	0,68±0,20	1,55±0,41	0,66±0,21*	1,22±0,21*	
Ст.ХЛ, имп/мин	1,17±0,31	2,67±0,58	0,8±0,19	1,02±0,68	
Глутатионпероксидаза, мкмоль на 1 г Hb в 1 мин	382,23±66,63*	110,92±19,2*	249,11±39,9*	95,74±38,1*	
Супероксиддисмутаза, SED	2,72±0,32	2,92±0,35	3,03±0,36 -	3,34±0,43	
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	104,25±21,9	78,48±12,6	125,96±23,17	40,6±10,8	
Диеновые конъюгаты, усл.ед. на 1 мл плазмы	1,68±0,24*	1,27±0,14*	1,97±0,41	0,87±0,18	

Таблица 7. Динамика иммунометаболических показателей у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания (группа В) в зависимости от метода оздоровления

Показатель -	2-я под	пруппа	3-я подгруппа		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
IgA, r/π	0,49±0,19	0,27±0,1	0,48±0,13	0,29±0,07	
sIgA, MKT/MI	281,6±57,2	250,8±27,9	220,3±18,7	207,9±19,4	
IgG, r/π	8,72±0,32	7,72±0,91	9,21±0,67	8,95±1,06	
IgM, r/n	0,94±0,07	1,04±0,09	0,89±0,08	1,11±0,14	
IgE, ME/MI	97,3±39,4	85,2±38,03	55,3±21,16	57,04±23,8	
Интерлейкин-8, пг/мл	59,32±9,8*	18,5±3,6*	48,9±11,7	27,2±7,8	
Сп.ХЛ, имп/мин	0,67±0,12	1,13±0,2	0,41±0,05*	1,22±0,5*	
Ст.ХЛ, имп/мин	2,11±0,48	1,81±0,65	2,18±0,3	1,92±0,6	
Глутатионпероксидаза, мкмоль на 1 г Hb в 1 мин	302,93±44,18*	75,77±7,5*	379,57±58,6**	109,7±9,39**	
Супероксиддисмутаза, SED	2,72±0,25	3,33±0,26	3,12±0,3	2,55±0,43	
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	96,03±8,8	73,32±14,3	84,6±18,2	62,79±10,4	
Диеновые конъюгаты, усл.ед. на 1 мл плазмы	2,17±0,23*	1,12±0,18*	1,55±0,20	1,34±0,22	

оздоровительного лечения в крови повысился уровень иммуноглобулина М (p<0,05). В подгруппе, получавшей комплексное лечение с включением селен-актива, отмечено более существенное увеличение по-казателя спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции лейкоцитов (p>0,05).

В группе детей с частыми повторными заболеваниями нижних дыхательных путей (группа Б), принимавших селен-актив, выявлено более существенное повышение уровня иммуноглобулинов A и G в крови и секреторного иммуноглобулина A слюны (p>0.05). В то же время у детей 2-й подгруппы отмечено снижение уровня иммуноглобулинов E и G (соответственно p<0.01 и p<0.05). В обеих подгруппах группы Б увеличился уровень иммуноглобулина М (различия недостоверны, p>0.05). У детей 3-й подгрупны, получивших комплексное лечение с включением селен-актива, в динамике увеличилась спонтан-

ная хемилюминесцентная активность лейкоцитов  $(p \le 0.05)$ . В обеих подгруппах после лечения увеличились резервные возможности лейкоцитов  $(p \ge 0.05)$ .

У детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания (группа В) показатели гуморального звена значимо не менялись. Применение комплексного лечения с селен-активом привело к достоверному увеличению спонтанной хемилюминесцентной активности лейкоцитов (p<0.05). В обеих подгруппах детей в динамике снизились повышенные резервные возможности лейкоцитов (по тесту стимулированной хемилюминесценции), что, по нашему мнению, свидетельствовало о нормализации фагоцитарной активности.

У всех детей 2-й и 3-й подгрупп произошло снижение уровня интерлейкина-8, более выраженное у пациентов 2-й подгруппы группы В (p<0,05).

Оценка метаболического статуса в динамике показала снижение повышенной активности глутатионпероксидазы у детей обеих подгрупп (см. табл. 5—7). Помимо этого, выявлено снижение уровня малонового диальдегида и диеновых коньюгат, что свидетельствовало, по нашему мнению, о нормализации процессов перекисного окисления.

Таким образом, наши данные определенно свидетельствуют о клинической и иммунометаболической эффективности применения селен-актива в комплексе оздоровления детей с частыми повторными заболеваниями органов дыхания. Включение в комплекс восстановительного лечения селенактива позволяет существенно снизить частоту последующих респираторных заболеваний верхних и особенно нижних дыхательных путей у детей дошкольного возраста, посещающих детские учреждения. Наиболее значительная эффективность селен-актива отмечена у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта и повторными трахсобронхитами.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- Альбицкий В.Ю., Варанов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные зепекты. Пути оздоровления: Изд-во Саратовского университета 1986; 184.
- Зипоньева Н.В., Давыйова Н.В., Шербина А.Ю. и др. Часто болеющие дети; мифы и реальность. Аллергол и иммунол в недиат 2005; 1; 4: 26—30
- Коровина И.А., Чебуркин А.В., Заплатичков А.Л., Захарова И.Н. Иммунокорритирующая терапия часто и длительно болеющих детей. Руководство для врачей. М 1998; 44.
- Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Длительно и часто болеющие дети. Рус мед журн 2002; 10: 3: 125—127.
- Мизерищкий Ю.Л., Царегородцев А.Л., Корсунский А.А. Состояние пульмонологической помощи детям и ближайшие задачи Детского научно-практического пульмонологического центра Минзарава РФ. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М 2003; 3: 18—24.
- Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торихоева Р.М. и др. Иммунокорригирующая герапия часто болекащих детей метаполисов. М 2005;
   24.
- Научно-практическая программа Союза педнатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика». М 2002; 73.
- Murray C.S., Simpum A., Custovic A. Allergens, viruses, and isthma exacerbations, Proc Am Thorac Soc 2004; 1: 2: 99—104.
- Nafstad P., Brunerkreef B., Skrondal A., Nystad W. Early respiratory infections, asthma, and allergy: 10-year follow-up of the Oslo Birth Cohort. Pediatrics 2005; 116: 2: 255—262.
- Иммунология и иммунопатодогия детского возраста. Под ред. Д.В. Стофани, Ю.Е. Вельтищева. М: Медицина 1996, 384.
- Совефана Л.В., Виноградова Т.В., Ружицкая Е.А. и др. Функциональная клиническая иммунология — перспективное направление современной науки. Иммунология 2002; 23: 3: 164—166.
- Мизерницкий Ю.Л. Иммунологические аспекты бронхолегочной патологии у детей (взгляд клинициста). Пульмонология детекого возраста: проблемы и решения. М 2003, 3: 100—104.
- Косенкова Т.В. Индивизуальный подход к оценке иммунного статуса на основании исследования особенностей реагирования отдельных эвеньев иммунитета: Автореф, дис. ... канд, мед. наук. М 1990; 20.
- 14 Хаинов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка основных этапов фагоцитарного процесса: современные подходы и перспективы развития исследований, Патол физиол и эксперим тер 1995; 3: 3—10.
- Gentle T.A., Thompson R.A. Neutrophil function tests in clinical innuunology. Clinical Immunology A Practical Approach. H.G. Gooi, H. Chapel (Eds.). New York: Oxford University Press 1990; 57—59.

- Ланкин В З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные пропессы при заболеваниях серпечно-сосудистой системы. Кардиология 2000; 7: 48—61.
- Nadeem A., Chhahm S.K., Masood A., Raj H.G. Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in asthma. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 1: 72-78.
- Marcol L.E., Rehder J., Newburger P.E., Condino-Neso A. Superoxide release and cellular gluthatione peroxidase activity in leukocytes from children with persistent asthma. Braz J Med Biol Res 2004; 37: 11: 1607—1613.
- Yilmaz T., Koçan E.G., Besler H.T. The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy in children. Int J Pediat. Otorhinolaryngol 2004; 68: 8: 1053—1058.
- Young I.S., Woodside J.V. Antioxidants in health and disease. J Clin-Pathol 2001; 54: 3: 176-186.
- Лучанинова В.Н., Транковская Л.В., Зайко А.А. Характеристика и взаимосоязь элементного статуса и некоторых иммунобиолотическах показателей у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. Педнатрия 2004; 4: 22—26.
- Мамучищеции И.Г. Мембранная НАЦФ-оксипаза и аполтоз лимфоцитов у подростков с острыми респираторными инфекциями. Педиатрия 2004; 3: (10.
- Тутельян В.А., Килжен В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека. М: РАМН 2002; 224.
- Макарова С.Г., Гмошинский И.В., Мазо В.К., Балаболкин И.Н. Применение биологически активной добавки, содержащей витамин Е и селен в комплексном лечении детей с аплертическими заболеваниями. Педиатрия 2002; 3: 66—68.
- Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Селен и заоровые человека. Рос пел журн 2000; 2: 41—44.
- Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажунь Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК. Вопр мел хим 1987; 1: 118—122.
- Камишников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник: в 2 т. 2-е изд. Мн: Интерпрессервис 2003; 2: 205—206.
- Высова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических ізболеваниях печени у детей. Лаб дело 1990; 8: 19—22.
- 29 Клебанов Г.И., Крейнина М.В., Чукаева И.И. и др. Изменение активности супероксидднемутазы в процессе стимульции полиморфно-ядерных лейкоцитов периферической крови. Бкол эксперим биол и мед 1990; 109; 4: 334—336.

Поступила 97.11.06