

Биопарокс оказался высоко эффективен у детей с БА и ОБ. Назначение Биопарокса в первые дни ОРЗ уменьшало длительность заболевания, позволяло предупредить распространение воспалительного процесса в нижние отделы респираторного тракта, предупреждало развитие обострений БА, уменьшало необходимость примене-

ния системных антибиотиков, снижало вероятность возникновения обострений хронических заболеваний.

Таким образом, Биопарокс является эффективным и безопасным средством лечения детей с ОРЗ, больных БА и ОБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильина Н.И., Богова А.В. // Эпидемиология и аллергия. Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – №8(2). – С. 4–10.
2. Кондюрина Е.Г. // Пульмонология. – 2003. – №6. – С. 51–56.
3. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. Библиотека практикующего врача. – М., 2003. – С. 151–175.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М., 2006.
5. Faroogi I.S., Hopkin J. // Thorax – 1998. – Vol. 53. – P. 927–932.
6. Red Book: 2000. Report of the Committee on Infection Diseases. – 25rd Ed. American Academy of Pediatrics, 2000.
7. Балясинская Г.Л., Богомилский М.Р. // Вопр. совр. педиатрии – 2002. – №1(3). – С. 85–88.
8. Laccourreye O., Caucbois R., Landais P. et al. // Press med. – 2003. – Vol. 32. – P. 615–619.
9. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. // Вопр. совр. пед. – 2002. – №1(1). – С. 22–26.
10. German-Fattal M. // Clin. Drug Invest. – 1996. – №6. – P. 308–317.
11. Яблонева В.Н. // Вопр. совр. пед. – 2003. – №2(2). – С. 88–90.

© И.Н. Ермакова, 2006

И. Н. Ермакова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФЛЮДИТЕК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь, РФ

Острые инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (ДП) занимают первое место в структуре всей инфекционной патологии как среди детского, так и среди взрослого населения [1, 2]. Острые трахеиты и бронхиты, имеющие затяжное течение; рецидивирующие бронхиты, эпизоды которых повторяются 2–3 раза в год в течение 1–2 лет на фоне ОРВИ, выявлены у 18,7% детей Тверской области в возрасте от 2 до 5 лет [3]. Из них у 59,1% пациентов выявлена сопутствующая патология ЛОР-органов (риносинуситы, отиты, ринофарингиты). Развитию острых респираторных инфекций (ОРИ) верхних и нижних ДП способствуют различные причины, нарушающие общие и местные защитные механизмы, в том числе возбудители респираторных инфекций, которые приводят к угнетению систем гуморального иммунитета и локальной продукции секреторных Ig. IgA играет важную роль в защитных реакциях организма. Собственные IgA появляются в секре-

тах слизистых оболочек после 3-го месяца жизни. На протяжении первых 3–4 лет жизни их концентрация в слюне, назальных секретах в 4–5 раз ниже, чем у взрослых. Активация местного гуморального иммунитета – обязательное условие развития воспалительного процесса. Колебания IgA носят циклический характер, их уровни снижаются в начале заболевания и не у всех детей нормализуются в периоде реконвалесценции. Выздоровление этих пациентов всегда связано с активацией иммунных реакций и формированием иммунитета, но частые респираторные заболевания и затяжное их течение у части детей не позволяют организму сформировать адекватный иммунный ответ на инфекцию [4].

ОРВИ наряду с катаром верхних ДП сопровождается воспалением слизистой оболочки трахеи и бронхов. Изменения слизистой оболочки бронхов наблюдаются при большинстве ОРВИ, но клиника бронхита развивается не всегда. Анти-

бактериальная терапия показана только при ОРВИ, осложненной бактериальной инфекцией [1, 5]. Лечебные мероприятия, включающие прием домашних, народных средств, отвар отхаркивающих трав, у части больных ОРВИ не дают ожидаемого эффекта. Сухой кашель не ведет к отхождению мокроты и субъективно ощущается как навязчивый. Кашель усиливается, становится мучительным и продолжается от 2 до 4 недель, что требует назначения мукоактивных препаратов [6, 7].

Актуальной проблемой при респираторных заболеваниях у детей является изучение влияния не только бактериальной и вирусной инфекции, но и мукоактивных препаратов на деятельность мерцательного эпителия и состояние местного иммунитета, являющихся одним из основных барьерных функций слизистой оболочки ДП. У часто и длительно болеющих детей (ЧБД) инфекционно-воспалительный процесс сопровождается снижением продукции (SIgA), который в норме препятствует проникновению бактерий в организм, тормозя адгезию и способствуя их фагоцитозу.

В настоящее время доказана целесообразность включения в комплексную терапию ОРЗ муколитических препаратов [1, 6–8]. В детской пульмонологии используют несколько групп мукоактивных препаратов, обладающих различными механизмами действия. Подбирая индивидуально муколитический препарат, особенно у детей раннего возраста, следует руководствоваться особенностями действия мукоактивного препарата. Одним из перспективных отхаркивающих препаратов с муколитическим действием является Флюдитек (Иннотек Интернациональ, Франция) в виде сиропа, содержащего 5% карбоцистеина для взрослых или 2% карбоцистеина для детей и младенцев.

Назначение отхаркивающих средств – непростая задача. Средства этих групп многочисленны, причем большинство из них используются как безрецептурные. Это обязывает врача не только знать показания к их применению, но и сообщать эти данные родителям. Многие родители стремятся самостоятельно использовать лекарственные травы для этой цели, в том числе у детей с аллергией. В отличие от отхаркивающих средств, муколитические препараты способствуют разжижению мокроты благодаря химическому воздействию на молекулу муцина. Наиболее выраженным эффектом обладает N-ацетилцистеин, но это средство применяется в основном при хронических процессах, лучше с последующим вибромассажем и постуральным дренажем. Более мягко действует карбоцистеин, который разжижает мокроту и стимулирует деятельность ворсинок эпителия слизистой оболочки бронхов [9]. Действующим веществом препарата Флюдитек является карбоцистеин. Согласно литературным данным, муколитическое и отхаркивающее действие Флюдитека обусловлено активацией сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных

клеток слизистой оболочки бронхов, что приводит к нормализации количественного соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов, восстанавливает вязкость и эластичность слизи, способствует регенерации слизистой оболочки, нормализуя ее структуру. Флюдитек улучшает мукоцилиарный клиренс, активируя деятельность реснитчатого эпителия, восстанавливает секрецию иммунологически активного Ig A (специфическая защита) и количество сульфгидрильных групп компонентов слизи. Результаты использования Флюдитека в оториноларингологии доказывают, что этот препарат отвечает клиническим требованиям мукомодифицирующей терапии, значительно снижая риск чрезмерного разжижения секрета и ухудшения мукоцилиарного клиренса [8, 9]. Флюдитек дает возможность замещения патологически вязкой и измененной слизи на слизь, имеющую физиологический состав, что особенно важно для детей раннего возраста с сочетанной патологией верхних и нижних ДП.

Цель исследования – изучить состояния местного иммунитета у ЧБД с ОРЗ верхних и нижних ДП на фоне лечения Флюдитеком и установить сравнительную терапевтическую эффективность и переносимость Флюдитека и фитопрепаратов в лечении воспалительных заболеваний ДП.

Дизайн исследования: сравнительное, открытое, рандомизированное, проспективное.

В период весна – осень 2005 – 2006 гг. под нашим наблюдением находились 67 ЧБД в возрасте от 2 до 17 лет, средний возраст составил 3,5 года. Случайным образом пациентов с ОРЗ (острый простой бронхит, острый обструктивный бронхит, острый трахеит, рецидивирующий бронхит) разделили на 2 группы – основную и группу сравнения (табл. 1). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей. Все группы сопоставимы по полу и возрасту. Эффективность отхаркивающего препарата Флюдитек изучали на базе консультативно-диагностического отделения и стационара ДГБ№1 и ОДКБ г. Тверь.

Основную группу составили 37 пациентов с ОРЗ, в комплексное лечение которых был включен препарат Флюдитек натошак или через 2 ч после еды в возрастной дозировке, курсом от 8 до 10 дней. В группе сравнения 30 пациентов с ОРЗ получали традиционное симптоматическое лечение кашля, включающее прием домашних, народных средств, отвар отхаркивающих трав (солодки, алтея, термопсиса).

Оценка состояния больного включала сбор и анализ данных анамнеза. Врачом-пульмонологом были 3-кратно проконсультированы 67 детей с респираторными заболеваниями. Исходно (1-й визит), через 3 дня от начала терапии (2-й визит), и через 10 дней после начала терапии (3-й визит). Результаты объективного обследования фиксировали в специально разработанной нами «Карте пациента».

В момент наблюдения у всех пациентов на фоне катара верхних ДП, кратковременного подъема температуры тела до субфебрильных или фебрильных цифр, умеренного ухудшения самочувствия, наблюдался основной симптом – сухой кашель, не дающий облегчения. На фоне выраженных проявлений катара верхних ДП у всех пациентов отмечалось усиление кашля, а у $1/3$ детей (в возрасте от 2 до 6 лет) – появление экспираторной или смешанной одышки, сухих свистящих и разнокалиберных влажных хрипов (иногда слышимых на расстоянии).

Лечение Флюдитеком и отхаркивающими средствами растительного происхождения начинали со 2-го или 3-го дня от начала заболевания (различие по сроку от начала заболевания зависело от времени поступления ребенка под наше наблюдение).

Оценку клинической эффективности и безопасности проводили следующим образом: действие мукоактивных средств (препарата Флюдитек и растительных средств) оценивали паци-

ент и /или его родители по 4-балльной системе (от 0 до 3 баллов) по 5 параметрам: кашель сухой, кашель влажный, ринит, интоксикация, одышка (табл. 2).

Симптомы по интенсивности: высокая – 3 балла; умеренная – 2 балла; незначительная – 1 балл; отсутствует – 0. Также принимая во внимание аускультативные данные при объективном осмотре врача, введен показатель «средний балл» – изменения клинических симптомов за 10 дней терапии.

Оценивали побочные реакции, которые могли возникнуть при приеме Флюдитека: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, зуд, головная боль, крапивница.

У всех наблюдавшихся детей определяли относительное и абсолютное количество лимфоцитов по общепринятой методике; количественные показатели Т – и В-звеньев иммунитета. Концентрацию сывороточных IgA, IgM и IgG, отражающих функциональное состояние В – лимфоцитов, определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini и соавт. [10].

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту обследованных пациентов

Пол	Возраст, годы				Всего	
	до 5		от 5 до 14			
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Мальчики	20	15	7	6	27	21
Девочки	6	6	4	3	10	9
Итого	26	21	11	9	37	30

Таблица 2

Оценка клинических симптомов ОРЗ на фоне терапии мукоактивными препаратами

Кашель сухой	Кашель влажный	Ринит	Интоксикация	Одышка (ч/д /мин)	Количество баллов
Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Норма	0
Слабый	Слабый	Затруднение носового дыхания	Слабая	При физической нагрузке	1
Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренная	В покое	2
Сильный	Сильный	Выраженный	Выраженная	В покое	3

Таблица 3

Среднее количество баллов у пациентов с ОРЗ на фоне лечения Флюдитеком

Клинические симптомы	1-й визит (до лечения) n = 37	2-й визит (3-й день) n = 37	3-й визит (10-й день) n = 37	Показатель среднего балла (за 10 дней)
Кашель сухой	2,35	0,87	0,16	0,31
Кашель влажный	0,16	1,65	0,92	0,27
Ринит	2,21	1,89	0,55	0,47
Интоксикация	1,2	0,73	0	0,19
Одышка	0,57	0,29	0	0,09

Таблица 4

Среднее количество баллов у пациентов с ОРЗ на фоне лечения фитопрепаратами

Клинические симптомы	1-й визит (до лечения) n = 30	2-й визит (3-й день) n = 30	3-й визит (10-й день) n = 30	Показатель среднего балла (за 10 дней)
Кашель сухой	2,33	1,40	0,23	0,39
Кашель влажный	0	0,80	1,56	0,23
Ринит	2,50	2,45	0,75	0,52
Интоксикация	1,25	0,70	0	0,25
Одышка	0,55	0,30	0	0,10

30 практически здоровых детей были однократно проконсультированы врачом-пульмонологом, им проводили исследование иммунного статуса.

У всех 67 детей в динамике методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью моноклональных антител определяли содержание IgA в слюне до рандомизации (1-й визит), по завершению курса терапии (3-й визит) и через 12 мес от начала лечения (катамнез). Концентрацию в пробах определяли по калибровочному графику. Калибровочные пробы IgA стандартизованы относительно препарата IgA человека фирмы ICN (США, кат. номер 653481) [11]. Исследования иммунного статуса проводили в лаборатории новых технологий ГОУ ТГМА г. Тверь.

В остром периоде заболевания все 67 наблюдавшихся детей получили симптоматическое лечение: по показаниям жаропонижающие средства (парацетамол в возрастных дозировках), при наличии бронхообструктивного синдрома – инга-

ляции β_2 -агонистов короткого действия. Детям с наличием в сыворотке крови специфических IgM антимикоплазменных антител, свидетельствующих об острой фазе бактериального воспаления, вызванного *M. pneumoniae*, проводили лечение макролидами в возрастных дозировках. 37 наблюдавшихся пациентов (основная группа) в комплексе лечения получили Флюдитек сироп 2% (натошак или через 2 ч после еды). Дети в возрасте до 5 лет получали 1 ч. л. (5 мл) 2 раза в день (200 мг/сут); от 5 до 18 лет – 1 ч. л. (5 мл) 3 раза в день (300 мг/сут). В группе сравнения 30 пациентов получили традиционное симптоматическое лечение кашля – отхаркивающие средства растительного происхождения.

Контроль параметров иммунологического статуса у всех 67 пациентов проводили до начала лечения, через 10 – 14 дней от начала лечения и у 31 пациента – через 12 месяцев. Сравнительную эффективность комп-

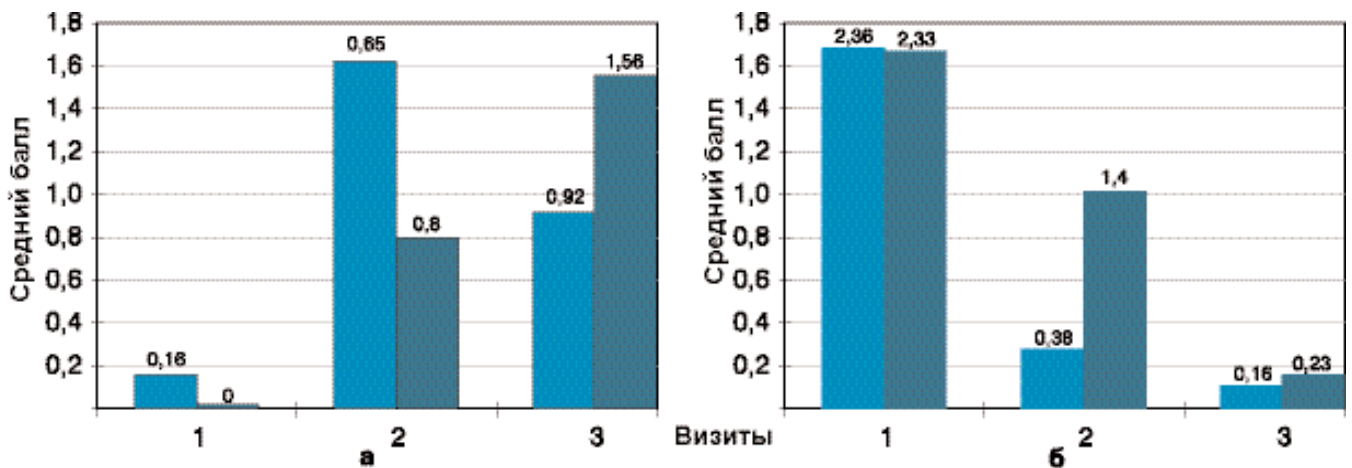


Рис. 1. Динамика интенсивности сухого (а) и влажного (б) кашля у детей с ОРЗ на фоне лечения.

Здесь и на рис. 3: 1-й столбик – Флюдитек, 2-й столбик – фитопрепараты.

лексной терапии с включением в нее Флюдитека или фитопрепаратов оценивали как с точки зрения непосредственного эффекта лечения (купирование клинических симптомов воспаления, динамика кашля и показателей иммунологического статуса), так и по отдаленным результатам лечения, основанного на катамнестическом наблюдении в течение года.

Из табл. 3 и 4 видно, что у пациентов основной группы уже на 3-й день приема препарата Флюдитек отмечалось улучшение субъективных показателей, уменьшались интенсивность заложенности носа и выделения из носа. Преобладающим оказалось влияние на отхождение мокроты, а также уменьшение интенсивности и характера кашля. На 1-м визите сухой кашель был выявлен у 89%, а через 3 дня он беспокоил только 23% пациента, причем умеренной и незначительной интенсивности. На 3-м визите, через 10 дней от начала терапии Флюдитеком, кашель наблюдался лишь у 3 больных с острым трахеобронхитом (8%). У этих пациентов был отягощенный анамнез по аллергическим заболеваниям.

Выраженные изменения наблюдались и по параметру «кашель влажный» (рис. 16). На 2-м визите влажный кашель выявлен у 77% пациентов с ОРЗ, а через 10 дней от начала терапии Флюдитеком редкий продуктивный кашель наблюдался лишь у 33% больных.

У пациентов 2-й группы, которые в комплексной терапии получали традиционное симптоматическое лечение кашля, включающее прием домашних, народных средств, отвар отхаркивающих трав, также отмечалось улучшение субъективных показателей, уменьшались интенсивность заложенности носа и выделения из носа. Однако динамика интенсивности клинических симптомов была менее выраженной по сравнению с основной группой (табл. 4). На 1-м визите сухой кашель выявлен у всех пациентов, что сопоставимо с данными основной группы, но через 3 дня он

беспокоил еще более половины пациентов (56%), причем сухой кашель высокой интенсивности был у $\frac{1}{3}$ детей. Во время 2-го визита только 44% имели влажный кашель. На 3-м визите почти у всех пациентов группы сравнения влажный кашель сохранялся, только уменьшалась его интенсивность. Как видно на рис. 1, более выраженная динамика интенсивности характера кашля была на фоне приема Флюдитека.

У одного из 37 пациентов основной группы в ходе наблюдения отмечались тошнота и боли в эпигастрии (купировались самостоятельно после отмены препарата). У 2 из 30 пациентов группы сравнения усилился кашель и развился обструктивный синдром, а у одного ребенка была аллергическая реакция в виде крапивницы. Все пациенты были исключены из групп исследования.

Изменения клинического анализа крови у больных основной группы и группы сравнения были характерны для вирусных инфекций: умеренная лейкопения, незначительный нейтрофилез в 1-е сутки инфекции или лимфоцитоз в более поздние сроки заболевания.

При оценке показателей гуморального иммунитета у $\frac{2}{3}$ детей (основной группы и группы сравнения) относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов было повышено. Содержание SIgA у больных основной группы до лечения Флюдитеком было ниже нормы и составило $49,70 \pm 1,83$ мг/л (рис. 2). В группе сравнения уровень IgA в слюне до лечения в среднем был в 2 раза выше и составил $100,25 \pm 0,50$ мг/л (норма).

На фоне терапии Флюдитеком констатировано достоверное увеличение исходно сниженных показателей содержания SIgA с 49,7 мг/л до 212 мг/л ($p < 0,05$). Как видно на рис. 3, доля детей с нормальным содержанием SIgA у детей основной группы после проведенного лечения существенно увеличилась с 20% до 87%. В то время как у детей, получивших отхаркивающие сред-

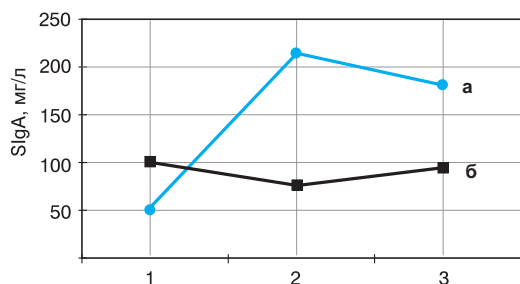


Рис. 2. Динамика уровня SIgA в слюне у детей с ОРЗ на фоне лечения и в катамнезе. а – Флюдитек, б – фитопрепараты; здесь и на рис. 3: 1 – до лечения, 2 – после лечения, 3 – через 12 мес.

ства в виде растительных препаратов, нормальные уровни сывороточного и секреторного IgA не были достигнуты. У 8 пациентов группы сравнения концентрация SIgA была ниже исходного уровня. Концентрация SIgA в слюне у больных в группе сравнения уменьшилась после лечения традиционными отхаркивающими средствами с 100,3 мг/л до лечения до 73,9 мг/л после лечения. У детей, исходно имевших нормальные показатели гуморального и местного иммунитета, соответствующие возрасту, достоверных изменений в иммунном статусе по окончании терапии не выявлено (рис. 3). Показатели относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов возвращались к исходным значениям у всех детей.

Катамнестическое наблюдение за детьми в течение года показало, что у половины детей, получивших в комплексном лечении Флюдитек, уровень SIgA сохранялся высоким и составил $180,07 \pm 0,01$ мг/л, что соответствовало возрастным нормам. В то время как в группе сравнения показатели местного иммунитета были снижены у $\frac{2}{3}$ наблюдавшихся детей. Концентрация SIgA у этих детей составила $93,21 \pm 0,06$ мг/л ($p < 0,01$). Как видно

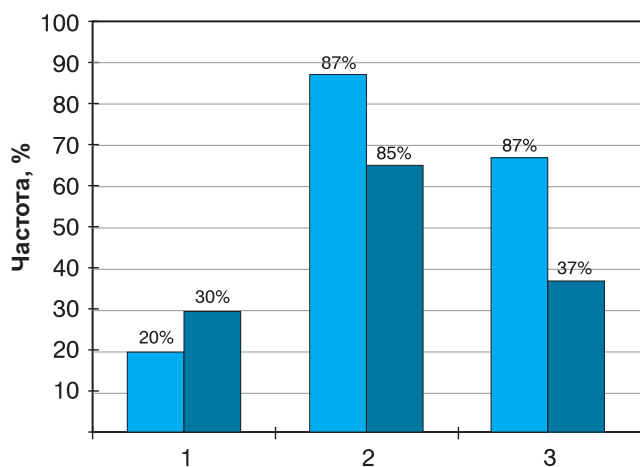


Рис. 3. Доля детей с нормальным содержанием SIgA на фоне лечения и в катамнезе.

на рис. 2 и 3, через 12 мес (катамнез) в основной группе пациентов, получивших курс Флюдитека в комплексном лечении респираторных заболеваний, у 67% детей был нормальный уровень SIgA в слюне, а в группе сравнения – лишь у 37%.

Через 12 мес (катамнез) в основной группе пациентов показатель «хорошая» клиническая эффективность был выявлен у $\frac{1}{2}$ детей, а в группе сравнения – у $\frac{1}{3}$ (рис. 4).

В табл. 5 представлена сравнительная характеристика действия Флюдитека (карбоцистеин) и фитопрепаратов (алтея, солодки, термопсиса).

Таким образом, клинический эффект был получен как в основной группе исследования, так и в группе сравнения, однако у детей с ОРЗ, получивших Флюдитек, кашель имел более выраженную положительную динамику. Колебания SIgA носили циклический характер, их уровни снижались в начале заболевания и не у всех детей повышались до нормы в периоде реконвалесценции. У $\frac{2}{3}$ детей основной группы, получивших в комплексе лечения Флюдитек, был выявлен адекватный иммунный ответ на инфекцию, документированный по нарастанию уровня SIgA в слюне.

В основной группе часто и длительно болеющих детей с респираторными жалобами на фоне терапии Флюдитеком выявлено увеличение исходно сниженных показателей содержания SIgA в 4 раза. Доля детей с нормальным содержанием IgA у детей основной группы после проведенного лечения существенно увеличилась – с 20% до 87%. В то время как у детей, получивших отхаркивающие средства в виде растительных препаратов, нормальный уровень SIgA не был достигнут. Доля детей с нормальным содержанием IgA у детей группы сравнения после проведенного лечения увеличилась только с 30% до 65%. Катамнестическое наблюдение за детьми в течение года

Таблица 5

Сравнительная характеристика действия производных карбоцистеина (Флюдитека) и фитопрепаратов (алтея, солодки, термопсиса)

Действие	Карбоцистеин (Флюдитек)	Фитопрепараты
Совместимость с антибиотиками	Совместим	Совместимы
Продукция SIgA (слюна)	Восстанавливает	Снижают
Вязкость слизи	Нормализует	Уменьшают
Состояние слизистой оболочки носа	Восстанавливает	Не влияют
Аллергия	Редко	Часто
Стимуляция гастропульмонального рефлекса	Редко	Часто

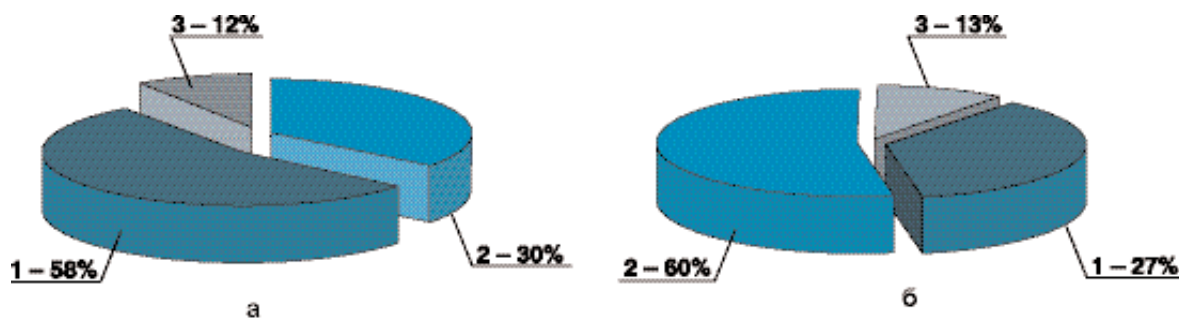


Рис. 4. Оценка эффективности лечения Флюдитеком (а) и фитопрепаратами (б) в катархе. 1 – хорошая эффективность, 2 – удовлетворительная эффективность, 3 – ухудшение.

показало, что у $\frac{2}{3}$ детей, получивших в комплексном лечении Флюдитек, уровень SIgA соответствовал возрастным нормам. В то время как в группе сравнения показатели местного иммунитета были в норме у $\frac{1}{3}$ наблюдавшихся детей.

Полученные результаты исследования сравнительной терапевтической эффективности и

переносимости Флюдитека и фитопрепаратов в лечении воспалительных заболеваний ДП в группе часто и длительно болеющих детей с респираторными жалобами доказывают, что препарат Флюдитек, отвечает клиническим требованиям иммунокорректирующей терапии.

ФЛЮДИТЕК®

Современный муколитик и мукоорегулятор

Острые и хронические бронхолегочные заболевания:

- трахеит
- трахеобронхит
- бронхит
- бронхиальная астма
- хронические обструктивные заболевания легких

Заболевания ЛОР-органов:

- ринит
- синусит
- ринофарингит
- средний отит
- ларингит



ЗАБУДЬТЕ О КАШЛЕ!

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиты у детей. Пособие для врачей /Под ред. В. К. Таточенко. – М., 2004. – 89 с.
 2. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В.К. Таточенко. – М., 2000. – С. 53 – 110.
 3. *Ермакова И.Н., Понамарева Л.И. Мизерницкий Ю.Л.* // Вестн. новых медицинских технологий. – 2005. – Т. 12, № 2. – С. 63–64.
 4. *Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Вельтищев Ю.Е.* // Иммунология и иммунопатология детского возраста. /Под ред. Стефани Д.В., Вельтищева Ю.Е. – М., 1996. – С. 32–45.
 5. *Мизерницкий Ю.Л.* Принципы терапии острых респираторных инфекций у детей. Пульмонология детского возраста проблемы и решения. – Вып. 5. – М., 2005. – С. 106–111.
 6. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И. Н., Овсянникова Е.М.* Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике. – М., 2000. – С. 52–55.
 7. *Мизерницкий Ю.Л.* // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии./Под ред. Царегородцева А.Д., Таболина А.А. – Т.1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии./ Под ред. Каганова С. Ю. – М., 2002. – С. 123–140.
 8. *Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р.* // Ринология. – 2002. – №2. – С. 28 – 39.
 9. *Косяков С.Я., Алексеевская О.А., Пискунов Г.З.* // Consilium medikum. – 2006. – Т. 8, №3. – С. 18–24.
 10. *Mancini G. et al.* // Immunology Today. – 1965. – Vol. 2, №3. – P. 235–254.
 11. *Галкина О.В., Грязева И.В., Самойлович В.Б.* // Мед. иммунология. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 155.
-