

Т.И. Гаращенко

Российский государственный медицинский университет, Москва

Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронических аденоидитов у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНОКОРРЕКТОРА ИРС 19 (СОЛВЕЙ ФАРМА, ФРАНЦИЯ) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ И ГИПЕРТРОФИЕЙ АДЕНОИДНЫХ ВЕГЕТАЦИЙ II–III СТЕПЕНИ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ИММУНОКОРРЕКТОРОМ ПРИВОДИЛО К БОЛЕЕ БЫСТРОЙ И КАЧЕСТВЕННОЙ НОРМАЛИЗАЦИИ ОБЪЁМА ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ, ЧЕМ ОРОШЕНИЕ НОСОГЛОТКИ СОЛЕВЫМИ РАСТВОРАМИ. ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНОКОРРЕКТОРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АДЕНОИДИТЕ СПОСОБСТВОВАЛО НОРМАЛИЗАЦИИ БИОЦЕНОЗА НОСОГЛОТОЧНОГО СЕКРЕТА И СУЩЕСТВЕННО УМЕНЬШАЛО СТЕПЕНЬ ОБСЕМЕНЕНИЯ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ. ОБ ЭТОМ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОБОСТРЕНИЙ АДЕНОИДИТОВ В 2 РАЗА, ДЛИТЕЛЬНОСТИ ВСЕХ ОБОСТРЕНИЙ — В 3 РАЗА, А ТАКЖЕ СОКРАЩЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ САМОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗВОЛЯЮТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ВКЛЮЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНОКОРРЕКТОРА В ПЛАНОВЫЕ СЕЗОННЫЕ ПРОГРАММЫ ЕЖЕГОДНОГО ЛЕЧЕНИЯ (НЕ МЕНЕЕ 2–3 РАЗ В ГОД) ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ХРОНИЧЕСКИЙ АДЕНОИДИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА.

92

Контактная информация:

Гаращенко Татьяна Ильинична,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры
оториноларингологии
педиатрического факультета
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117049, Москва,
4-й Добрынинский переулок, д. 1,
тел. (495) 236-71-39
Статья поступила 16.10.2006 г.,
принята к печати 11.01.2007 г.

Хронические заболевания лимфоглоточного кольца являются доминирующей патологией, с которой дети наблюдаются у оториноларинголога и педиатра. По данным ежегодных медицинских отчётов окружных отоларингологов разных административных округов Москвы доля детей с хронической патологией лимфоглоточного кольца в структуре пациентов, состоящих на диспансерном учёте, составляет 53,6–73,6%.

Среди хронических заболеваний лимфоглоточного кольца особое место занимает патология аденоидных вегетаций (глоточной миндалины). Изменения аденоидных вегетаций могут выражаться в увеличении их размера (гипертрофия) и/или их воспалении (аденоидит). Максимальное физиологическое увеличение объёма глоточной миндалины происходит в третьем (1–3 года) и четвёртом (5–7 лет) критических периодах дискретного созревания иммунной системы. Физиологическая инволюция миндалины, расположенной в носоглотке, наблюдается в пубертатном периоде, в сроки примерной инволюции тимуса. Этот факт косвенно свидетельствует о тесном кооперативном иммуносоподчинении глоточной миндалины с одним из центральных органов иммунной системы. В дошкольном возрасте физиологическая гипертрофия аденоидных вегетаций второй степени отмечается примерно у 70% детей [1, 2]. Особое место локализации глоточной миндалины в носоглотке, непосредственно позади хоан, пропускающих основной воздушный поток через полость носа, и рядом с отверстием слуховых труб, обеспечивающих поступление воздуха в барабанную полость для создания нормальных условий подвижности слуховых косточек, приводит к тому, что незначительное увеличение лимфоидной ткани глоточной миндалины может сопровождаться изменением нормального функционирования этих систем [1, 3]. Во всем мире, за последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости гипертрофии аденоидных вегетаций у детей. Клинически эти изменения могут прояв-

T.I. Garashchenko

Russian State Medical University, Moscow

Bacterial lysates for local administration in prevention and treatment of chronic adenoiditis among children

THE ARTICLE DEALS WITH THE RESEARCH FINDINGS OF THE APPLICATION EFFICIENCY OF BACTERIAL IMMUNOCORRECTOR IRS 19 (SOLVAY PHARM, FRANCE) AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM CHRONIC ADENOIDITIS AND HYPERTROPHY ADENOID VEGETATIONS OF II–III DEGREES. THE AUTHOR ASCERTAINS THAT TREATMENT BY BACTERIAL IMMUNOCORRECTOR HAS LED TO QUICKER AND MORE QUALITATIVE NORMALIZATION OF THE LYMPHOID TISSUE VOLUMES, THAN NASAL PHARYNX IRRIGATION BY SALINES. THE APPLICATION OF BACTERIAL IMMUNOCORRECTOR DURING CHRONIC ADENOIDITIS HAS CONTRIBUTED TO NORMALIZATION OF NASOPHARYNGEAL SECRETION BIOCECENOSIS AND CONSIDERABLY DECREASED THE DEGREE OF PATHOGENIC FLORA DISSEMINATION. ANOTHER PROOF FOR THAT IS REDUCTION OF THE NUMBER OF ADENOIDITIS EXACERBATION BY 2 TIMES, DURATION OF ALL THE EXACERBATIONS BY 3 TIMES, AS WELL AS REDUCTION OF THE DISEASE DURATION. THE RESEARCH FINDINGS ALLOW ADVISING INTRODUCTION OF THE BACTERIAL IMMUNOCORRECTOR INTO THE PLANNED SEASONAL PROGRAMS OF THE ANNUAL TREATMENT (NO LESS THAN 2–3 TIMES A YEAR) OF CHILDREN WITH CHRONIC ADENOIDITIS.

KEY WORDS: CHILDREN, CHRONIC ADENOIDITIS, TREATMENT, PREVENTION.

ляться нарушением дыхания через полость носа, снижением слуховой функции, развитием заболеваний околоносовых пазух и уха [1, 4]. В последующем у детей с гипертрофией аденоидных вегетаций может сформироваться хроническая патология околоносовых пазух носа и уха, а также нижних дыхательных путей. В середине 70–80-х годов прошлого века гипертрофия аденоидных вегетаций отмечалась у 9,9–29,2%, в 1999 году — у 37–76% детей [5]. Глоточная миндалина представляет собой скопление структурно оформленной лимфоидной ткани. Она покрыта эпителием респираторного типа и входит вместе с кишечной (GALT), бронхиальной (BALT) и назофарингеальной лимфоидной тканями (NaLT) в единую систему лимфоидной ткани, ассоциированную со слизистыми оболочками. Эта лимфоидная система получила название мукозального иммунитета (MALT — *mucosa associated lymphoid tissue*) [4, 6–12].

По современным представлениям глоточная миндалина ребёнка осуществляет обучающую информационную и регуляторную функцию в отношении иммунокомпетентных структур полости носа, околоносовых пазух, среднего уха и других структур мукозальной иммунной защиты. Она взаимодействует с общей системой иммунитета, обеспечивает неспецифическую и специфическую защиты, мукорегуляцию с активацией слизиобразования [2, 7, 13]. Для глоточной миндалины как для лимфоидного органа нормальным рабочим состоянием является постоянная активная дифференцированная «переработка» всего многообразного спектра антигенов, представленных в воздушном потоке. Развитие воспаления аденоидных вегетаций связано с количеством аллергенов, микробных антигенов, их инвазивностью, вирулентностью. Основными этиологическими факторами развития аденоидита являются: острая вирусная инфекция; хроническая вирусная инфекция (герпес-группа: ЦМВ, герпес вирус 1, 2, 6 типов, адено-, RS-вирус и др.); внутриклеточная инфекция респираторного тракта (хламидии, микоплазмы и др.), а также кампилобактерии, кишечная палочка, протеи, уреоплазма, синегнойная инфекция, кандидоз; высокая степень обсеменённости патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлорой респираторного тракта, резистентными формами, типичными для респираторных возбудителей (детские дома, ясли) — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus* и др.; неадекватные курсы лечения заболеваний верхних дыхательных путей. Причиной гипертрофии носоглоточной миндалины могут быть аллергические процессы у детей с персистирующими круглогодичными или аллергическими ринитами, поллинозами. Гиперплазия глоточной миндалины может быть также проявлением лимфатично — гипопластического диатеза, атопического дерматита, первичных иммунодефицитов по T-типу, а также неопластических процессов [4, 14].

Особенности лимфоидной ткани носоглотки и полости носа, развитие мукозального иммунитета ЛОР-органов, способность формировать полноценные общие вакцинальные реакции обеспечивают возможности применения препаратов для интраназального введения для лечения аденоидитов и гипертрофий аденоидных вегетаций. Во всем мире для лечения аллергических ринитов у детей с успехом применяются интраназальные способы специфической иммунотерапии аллергенами [15, 16].

В связи с этим нарастает тенденция к ограничению хирургических методов лечения аденоидитов и гипертрофии глоточной миндалины (аденотомии), стали доминировать селективные парциальные методики аденотомий, с помощью эндоскопической техники. Безусловным показанием

к аденотомии является только синдром ночного апноэ. Выполнение оперативных вмешательств рекомендуется не ранее чем, через 6–10 мес после консервативного лечения [17].

Рецедивы разрастания аденоидных вегетаций наблюдаются у 40–75% детей и развиваются под действием тех же факторов, которые вызывают аденоидиты [17–19]. Аденотомия у детей с атопией может привести к более тяжёлому течению бронхиальной астмы, аллергического ринита [20]. После аденотомии может наблюдаться компенсаторная гиперплазия лимфоидной ткани трубных миндалин. Это приводит к прогрессированию тугоухости, хронических заболеваний уха (экссудативных, адгезивных отитов), и требует в последующем, выполнения сложных многочасовых эндоскопических реконструктивных операций [1].

Высокая распространённость гипертрофии аденоидных вегетаций, хронических аденоидитов у детей, определяет необходимость апробации и внедрения адекватных методов терапии в практику врача первичного звена, [21–25]. Дети с указанной патологией наиболее часто относятся к 2–3 группе здоровья. Как правило, это длительно болеющие дети, находящиеся на диспансерном наблюдении у оториноларинголога и педиатра.

Основные направления лечения аденоидитов включают элиминационную, антимикробную, противоаллергическую терапии; мукорегулирующую терапию; применение бактериальных иммунокорректоров и вакцинации; иммунорегулирующую терапию; лечение пробиотиками; терапию средствами природного происхождения, физическими методами; рефлексотерапию; дыхательную гимнастику; социальные коллективные реабилитационные мероприятия.

Особое место в воздействии на лимфоидную ткань носоглотки отводится бактериальному иммунокорректору для местного применения — ИРС 19 (спрей для интраназального введения, производитель Солвей Фарма, Франция — регистрационный номер: П № 012103/01-2000). Бактериальный иммунокорректор представляет собой смесь лизатов бактерий 18 наиболее типичных возбудителей, лишённых возможности вызвать инфекционный процесс, но обеспечивающих активацию первой и второй линий защиты (мукоцилиарной и иммунной). Наш многолетний опыт применения препарата в сезонной профилактике респираторных заболеваний и синуситов у детей, а также особенности механизмов иммунного реагирования, позволили рекомендовать препарат ИРС 19 группе детей диспансерного наблюдения с хроническими аденоидитами, гипертрофией аденоидных вегетаций II–III степени (глоточной миндалины) в качестве одного из препаратов планового лечения [25–29].

Проведено открытое сравнительное многоцентровое исследование на базе трёх детских городских поликлиник Москвы. В исследование было включено 50 детей с хроническим аденоидитом, гипертрофией аденоидных вегетаций II–III и III степени, в возрасте от 4 до 7 лет. Группу сравнения составили 25 детей с аналогичными заболеваниями, состоящих на диспансерном учёте у оториноларинголога. По возрасту дети из обеих групп были сопоставимы. Детям основной группы в течение месяца проводилась элиминационная терапия в виде струйного орошения полости носа препаратом Салин 2 раза в день, и в течение месяца применяли глубокое впрыскивание топического бактериального лизата ИРС 19 по одной дозе в каждый носовой ход 2 раза в день. Детям группы сравнения в течение месяца проводилось струйное орошение полости носа и носоглотки препаратом изотонического раствора натрия хлорида.

В ходе исследования контролировали динамику изменения носового дыхания; степень уменьшения объема лимфоидной ткани по данным эндоскопии; изменение степени гипертрофии глоточной миндалины (I–III степени); степень обсемененности носоглотки микрофлорой (исследовали у 12 детей основной и группы сравнения); особенности заболеваемости в течение 3 мес, предшествовавших периоду лечения и в течение 3 мес после применения бактериального иммунокорректора у 12 детей основной группы.

До начала лечения у 50% детей с хроническими аденоидитами и гипертрофией аденоидных вегетаций основной группы и 42% пациентов группы сравнения отмечалось значительное затруднение носового дыхания, и дыхание преимущественно через рот (рис. 1).

Умеренное затруднение дыхания (смешанный рото-носовой тип) наблюдалось у 42% детей основной и 50% — группы сравнения; затруднение носового дыхания преимущественно в ночное время — у 8% детей основной и группы сравнения. Как видно из рис. 1, после месячного курса лечения у детей обеих групп произошло улучшение носового дыхания. Более значимое улучшение наблюдалось у детей лечившихся бактериальным иммунокоррек-

тором. Процент детей со значительными затруднениями носового дыхания снизился в 2 раза, число детей с незна-

Рис. 2. Характер уменьшения объема глоточной миндалины (по данным эндоскопии)



Рис. 1. Состояние носового дыхания у детей, включенных в исследование



Рис. 3. Степень гипертрофии аденоидных вегетаций на фоне лечения бактериальным иммунокорректором (по данным эндоскопии)

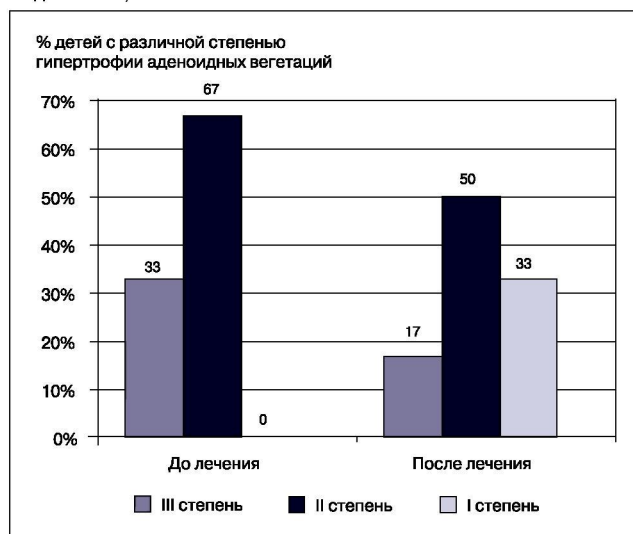
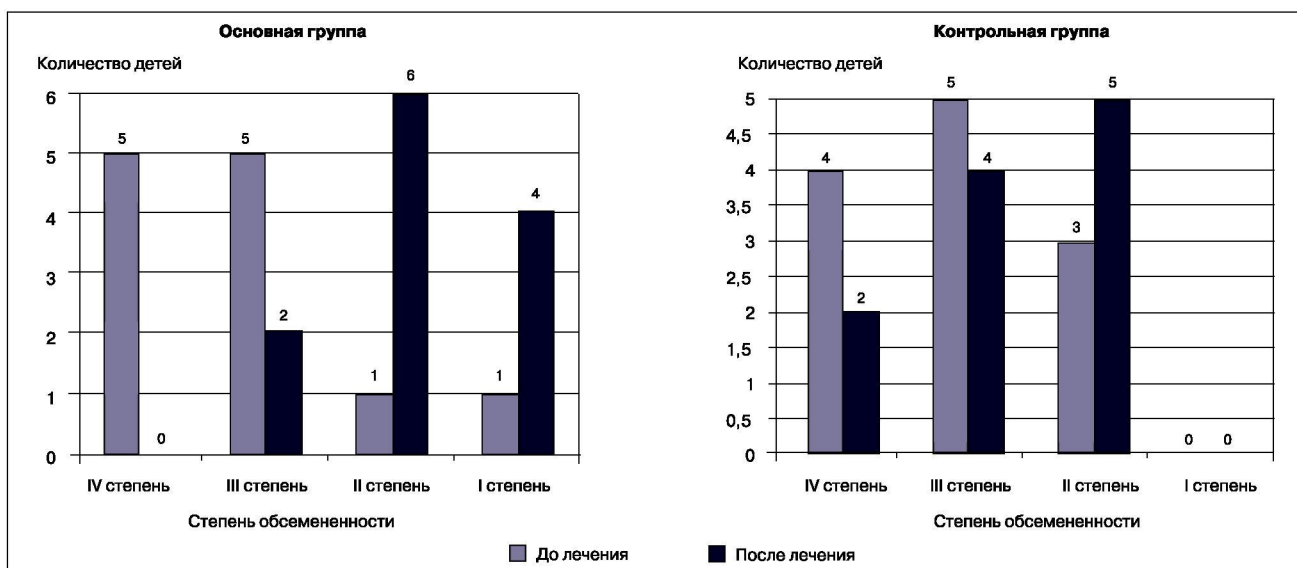


Рис. 4. Степень обсемененности носоглотки микрофлорой в разные периоды исследования



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ринит
- синусит
- ларингит и трахеит
- фарингит,
ринофарингит
- тонзиллит
- бронхит
- отит
- предоперационная
подготовка
- послеоперационный
период



**SOLVAY
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911
Факс: (495) 411-6910
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
E-mail: info@solvay-pharma.ru

чительным затруднением или нормальным носовым дыханием увеличилось в 3 раза.

При эндоскопическом обследовании глоточной миндалины, на фоне направленной терапии бактериальным иммунокорректором в комбинации с орошением носоглотки раствором Салин, у 42% детей основной группы выявлено сокращение объема лимфоидной ткани на 30–50%, по отношению к исходным. В группе сравнения, лечившихся направленным струйным орошением Салином, сокращение лимфоидной ткани отмечено у 25% детей (рис. 2).

Тенденция к сокращению объема лимфоидной ткани носоглотки сохранялась у детей основной группы в течение 3-х мес после окончания лечения. До начала лечения бактериальным иммунокорректором у 33% детей гипертрофия аденоидных вегетаций соответствовала III степени, у 67% — II–III степени. По данным эндоскопического обследования число детей с гипертрофией аденоидных вегетаций III степени сократилось в 2 раза. У 50 % детей объем лимфоидной ткани носоглотки стал соответствовать возрастной норме, у 33 % пациентов гипертрофия глоточной миндалины соответствовала первой степени. Микробиологическое исследование в динамике проводилось у 24 детей (у 12-ти из основной и 12-ти из группы сравнения) (рис. 4). В основной группе отмечена практически нормализация степени обсемененности микрофлорой (у 10 из 12 детей через месяц после окончания лечения, обсеменение носоглотки соответствовало I–II степени). У детей из группы сравнения, лечившихся активным орошением носоглотки, отмечена тенденция к снижению степени обсемененности. У 6 из 12 детей обсемененность соответствовала I–II степени. Однако у половины детей сохранялись значимые уровни контаминации. До начала лечения у 12 детей основной группы с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины преобладало обсеменение золотистым стафилококком с массивным ростом (11 детей). После окончания курса лечения у 6 детей рост *S. aureus* стал скудным, у 3-х детей патогенная микрофлора не выявилась, у 3 детей наблюдались единичные колонии *S. viridans* или его сочетание с *S. epidermidis*. Подавление колонизации носоглотки золотистым стафилококком препаратом ИРС 19 является важным, особенно для детей с атопией. Именно с золотистым стафилококком связывают формирование наиболее тяжелых форм хронических аллергических круглогодичных ринитов, склонных к полипозообразованию.

За 3 мес до начала лечения бактериальным иммунокорректором 12 детей основной группы перенесли 41 обострение аденоидитов. При этом 14 эпизодов потребовали антибиотикотерапии.

Суммарная длительность обострений соответствовала 423 дням, или $10,3 \pm 1,4$ дня на один случай, при этом количество обращений к врачу составило 108 посещений. Госпитализировали 4 из 12 детей. В течение 3-х мес от момента начала терапии бактериальным иммунокорректором отмечено только 19 обострений аденоидитов. Суммарная длительность обострений снизилась практически в 3 раза и составила 151 день или $8 \pm 1,6$ дня на один случай. Кратковременная антибиотикотерапия проводилась у 32% детей. Таким образом, лечение детей с хроническим аденоидитом и гипертрофией глоточной миндалины бактериальным иммунокорректором приводило к более быстрой и качественной нормализации объема лимфоидной ткани, чем орошение носоглотки солевыми растворами. Применение бактериального лизата при хроническом аденоидите, способствовало нормализации биоценоза носоглоточного секрета и существ-

венно уменьшало степень обсеменения патогенной микрофлорой. Об этом свидетельствует уменьшение количества обострений аденоидитов в 2 раза, длительности всех обострений — в 3 раза, а также сокращение длительности самого заболевания.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы. Детям с хроническими аденоидитами и гипертрофией глоточной миндалины, состоящим на диспансерном учёте, необходимо реко-

мендовать включение бактериального иммунокорректора в плановые сезонные программы ежегодного лечения (не менее 2–3 раз в год).

Мукорегулирующее, антимикробное, иммуномодулирующее, гипосенсибилизирующее действие бактериального лизата ИРС 19 на слизистую оболочку респираторного тракта и лимфоидную ткань, обеспечивает эффективное лечение хронических заболеваний лимфоидного кольца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Смирнова Т.Н., Авдеева Г.Ф. Гомотоксикологические и гомеопатические препараты в комплексном лечении патологии носоглотки, дисфункции слуховой трубы и некоторых заболеваний уха, сопряженных с ней // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 1998. — № 2 (14). — С. 47–50.
2. Быкова В.П., Бруевич О.А. и др. Аденоиды как индуктивный орган мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Росс. ринология. — 2005. — № 2. — С. 175–176.
3. Battistini A., Siepe F., Marvasi R. The tonsils and adenoids as a site of infection and the cause of obstruction // *Pediatr. Med. Chir.* — 1998. — V. 20. — № 4. — P. 237–247.
4. Hess M., Kugel J., Haake D., Lamprecht J. Reduced concentration of secretory IgA indicates of local immunity in children with adenoid hyperplasia and secretory otitis media // *ORL.* — 1991. — V. 53. — № 6. — P. 339–341.
5. Levy F. What is your diagnosis? Adenoid hyperplasia with narrowing of the nasopharynx // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* — 1999. — V. 82. — № 16. — P. 467–468.
6. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек / В.П. Быкова // *Арх. патологии.* — 1995. — № 1. — С. 11–16.
7. Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В.П. Быкова // *Рос. ринология.* — 1999. — № 1. — С. 5–9.
8. Быкова В.П., Иванов А.А., Пакина В.Р. Морфофункциональная характеристика небных и глоточной миндалин и аденоидами / В.П. Быкова, А.А. Иванов, В.Р. Пакина // *Арх. патологии.* — 1996. — № 6. — С. 16–21.
9. Brandzaeg P. Immunocompetent cells of the upper airway: functions in normal and diseased mucosal // *Eur. Arch. Otolaryngol.* — 1995. — V. 252. — P. 8–21.
10. Brandzaeg P., Jahnsen F.L., Forstad I.N. Immune functions and immunopathology of the mucosa of upper respiratory pathway // *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* — 1996. — V. 116. — P. 149–159.
11. Van Deleln R.G., McDonald T.J. Nasopharyngeal masses mimicking «allergic» nasal symptoms // *Mayao Clin. Proc.* — 1988. — V. 63. — № 1. — P. 69–71.
12. Zhao S., Tao Z., Xiao J., Peng Y. Changes of cellular morphology and nuclear DNA content in different nasopharyngeal epithelium from different patients // *Clin. Med.* — 1995. — V. 108. — № 5. — P. 377–382.
13. Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии / *Рос. ринология.* — 1999. — № 1. — С. 68–71.
14. Finkelstein Y., Malik Z. et al. Characterization of smoking-induced nasopharyngeal lymphoid hyperplasia // *Laryngoscope.* — 1997. — V. 107. — № 12. — P. 1653–1642.
15. Иммунология и аллергология (стандарты диагностики и лечения) // Под редакцией Хаитова Р.М. — М., 2001.
16. Караулов А.В., Сокуренок С.И., Бармотин Г.В. Принципы иммунопрофилактики иммунотерапии рецидивирующих респираторных заболеваний // *Иммунопатология.* — 2000. — № 1. — С. 71–73.
17. Ren Y.F., Isberg A., Henningsson G. Velopharyngeal incompetence and persistent hyper nasality after adenoidectomy in children without palatal defect // *Cleft. Palate Craniofac. J.* — 1995. — V. 32.
18. Псахис Б.И., Мельников, Л.П. К развитию послеоперационных рецидивов аденоидов / Вопросы экспериментальной и клинической медицины. — Красноярск, 1972. — С. 55–57.
19. Псахис Б.И., Мельников, Л.П. О морфологических предпосылках послеоперационных рецидивов аденоидов / *Вестн. оториноларингологии.* — 1973. — № 3. — С. 72–74.
20. Мокроносова М.А., Тарасова Г.Д. Отдаленные результаты аденоидотомии у детей с аллергическим ринитом // *Ринология.* — 1999. — № 1. — 92 с.
21. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986.
22. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Грабовщинер, А.Я. Обоснование дифференцированного подхода к иммунореабилитации детей с хронической патологией лимфоидного кольца: Материалы IX съезда педиатров России. — М., 2001. — С. 447–448.
23. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К. Современные технологии в программе профилактики, реабилитации и адаптации детей дошкольного образовательного учреждения: Метод. пособие. — Кемерово, 2001. — 132 с.
24. Клавел Р., Бамьер Ф., Боуин П. ИРС 19: исследование двойным слепым перекрестным методом // *Детский доктор.* — 2000. — № 1. — С. 25–26.
25. Маркова Т.П., Гаращенко Т.И., Чувилов Д.Г. Состояние иммунитета у детей с хроническими риносинуситами // *Рос. ринология.* — 1999. — № 1. — 84 с.
26. Богомилский М.Р., Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю. и др. Опыт применения препарата ИРС 19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // *Детский доктор.* — 2000. — № 2. — С. 10–12.
27. Богомилский М.Р., Маркова Т.П., Гаращенко Т.И. и др. Клинико-иммунологическое обоснование применения топического бактериального иммунокорректора ИРС 19 для профилактики заболеваний верхних дыхательных путей // *Детский доктор.* — 2000. — № 4. — С. 16–20.
28. Гаращенко Т.И., Балаболкин И.И. и др. Результаты многоцентрового исследования применения ИРС 19 для профилактики ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей // *Детский доктор.* — 2001. — № 2.
29. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Профилактика инфекций носоглотки и респираторного тракта с помощью ИРС 19 в группе длительно и часто болеющих детей // *Иммунология.* — 2000. — № 5.
30. Шмелева Н.И., Леонова М.В., Ефременкова О.В., Белоусов Ю.Б. Оценка эффективности препарата ИРС 19 при лечении острых инфекций верхних дыхательных путей у детей // *Детский доктор.* — 2000. — № 6. — С. 36–42.