

2. Ballantyne C.M. Achieving greater reductions in cardiovascular risk: lessons from statin therapy on risk measures and risk reduction. *Am Heart J* 2004;148:7-15.
3. Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. – М., 2007. – 89с.
4. Руда, М.Я. О системе лечения больных с острым коронарным синдромом // Кардиологический вестник. - 2006. - Т.1, №2. – С. 34-44.
5. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R. et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000 Apr 20;342(16):1163-70.
6. Hargarten K, Chapman PD, Stueven HA et al. Prehospital prophylactic lidocaine does not favorably affect outcome in patients with chest pain. *Ann Emerg Med.* 1990 Nov;19(11):1274-9.
7. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, Harrell FE Jr, Pryor DB, Califf RM. Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. *Am J Cardiol.* 1987 Oct 1;60(10):766-70.

УДК 616.24-002.3-036.11-078:576.8

© Г.А. Мавзютова, Л.Р. Мухамадиева, А.М. Авзалетдинов, А.Р. Мавзютов, Н.Р. Бикметова, 2010

Г.А. Мавзютова<sup>1</sup>, Л.Р. Мухамадиева<sup>1</sup>,  
А.М. Авзалетдинов<sup>1</sup>, А.Р. Мавзютов<sup>1</sup>, Н.Р. Бикметова<sup>2</sup>  
**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ  
ПОСТПНЕВМОНИЧЕСКИХ АБСЦЕССАХ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Бакинский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

<sup>2</sup>«Республиканская клиническая больница №2»; г. Уфа

*Цель исследования:* изучение этиологических факторов и иммунологических нарушений, приводящих к развитию абсцесса и оценка возможности иммунокоррекции.

*Материалы и методы.* Проведено микробиологическое и клинико-иммунологическое обследование 25 больных с острыми постпневмоническими абсцессами. Для верификации возбудителя применялись микробиологические методы – микроскопия, культуральное исследование мокроты, бронхиальных смывов и др.; иммунологические тесты включали определение факторов клеточного и гуморального иммунитета с использованием проточной цитометрии, иммунотурбидиметрии.

*Результаты.* Исследование показало участие в этиологии резистентной грамположительной, грам-отрицательной и ассоциированной микрофлоры на фоне значительных нарушений неспецифической резистентности, клеточного иммунитета, высокие уровни цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО-α в сыворотке. Выявлено положительное клинико-иммунологическое влияние полиоксидония в комплексной терапии абсцессов.

**Ключевые слова:** острый абсцесс, иммунология, этиология, полиоксидоний.

G.A. Mavzyutova, L.R. Muckhamadyeva,  
A.M. Avzaletdinov, A.R. Mavzyutov, N.R. Bikmetova  
**IMMUNE DISTURBANCES AT THE ACUTE LUNG  
POSTPNEUMONIC ABSCESS AND IT'S CORRECTION**

*The aim* is to study etiology and immune violations in the patients with acute lung postpneumonic abscess for it's correction.

*Materials and methods.* 25 patients with acute lung postpneumonic abscess was examined by microbiological tests – microscopy and cultural investigation of sputum and tracheobronchial lavage; immunological study included detection of innate and specific immunity factors by cytofluometric and immunoturbidimetric methods.

*Results.* The research showed resistant gram-positive, gram negative and associated microorganisms in the etiology of abscess and significant immune disturbances, mostly in cellular response, hypercytokine activity, that may lead to pneumonia complications as abscess. The use of polyoxidoniy resulted by clinico-immunological improvements.

**Key words:** acute lung abscess, etiology, immunity, polyoxidoniy

Проблема внебольничной пневмонии остается актуальной последние десятилетия в связи с растущей заболеваемостью, имеющей тенденцию к росту летальностью. Так, в России ежегодно пневмонией заболевают около 1,5 млн. человек, а показатель летальности колеблется от 1-3% у лиц молодого возраста без сопутствующей патологии, до 15-30% у

пожилых лиц при наличии других заболеваний [2].

Одной из ведущих причин смертности при ВП является развитие тяжелых осложнений, в частности формирование абсцессов, летальность при которых достигает 20% [1]. Хотя, абсцесс легкого рассматривается в качестве хирургической патологии, в то же время развитие его на фоне некротизирующей

пневмонии, наличие в определенной мере общности этиологии, патогенетических механизмов воспалительного процесса и подходов к консервативной терапии требует совместного рассмотрения данной проблемы специалистами в области терапии, пульмонологии и торакальной хирургии.

Определяющими аспектами данной проблемы являются механизмы взаимодействия микро- и макроорганизма, приводящие к развитию гнойных легочных осложнений внебольничной пневмонии, в частности представляет научный и практический интерес изучение нарушений иммунной реактивности при тяжелых формах ВП [3,5], сопровождающихся формированием абсцесса с целью адекватной коррекции.

Целью настоящего исследования, таким образом, явилось изучение этиологических и иммунопатологических факторов, приводящих к развитию острого постпневмонического абсцесса и оценка возможности иммунной коррекции.

#### **Материал и методы**

Группу наблюдения составили 25 пациентов, находившихся на лечении в торакальном отделении клиники БГМУ в осенне-зимний период 2008 года с острыми постпневмоническими абсцессами, получавших консервативную терапию (в период подготовки к хирургическому вмешательству).

Всем больным проводились клинико-лабораторные обследования в соответствии с медико-экономическими стандартами и показаниями; верификация диагноза с помощью микробиологических тестов.

Клиническое обследование больных включало общее и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты, рентгенографию органов грудной клетки в динамике, спирографию и электрокардиографию; по показаниям проводились фибробронхоскопия, компьютерная томография легких, пунктирование грудной клетки с микроскопией и бактериологическим исследованием содержимого гнойных полостей.

Верификацию возбудителей ВП производили общепринятыми микроскопическими и бактериологическими методами: микроскопия окрашенного по Граму мазка; культуральное исследование мокроты для выделения возбудителя. Микрофлора мокроты качественно и количественно оценивалась с применением соответствующих питательных сред и оптимальных температурных режимов культивирования [6].

В случаях проведения больному бронхоскопического исследования, плевральной пункции проводился забор материала – соответственно жидкости бронхиального лаважа, или экссудата для дальнейшего микроскопического и бактериологического исследования [4].

Комплекс иммунологических исследований выполнен на базе клинико-диагностической лаборатории Республиканской клинической больницы № 2 (г. Уфа).

Исследуемым материалом являлись сыворотка, либо плазма больных внебольничной пневмонией, полученные стандартным методом. Оценка иммунного статуса включала:

1. Анализ данных лейкоцитограммы капиллярной крови.

2. Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов в тесте с латексом с подсчетом фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ). Для анализа кислородзависимых механизмов бактерицидности нейтрофилов использовался спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) и индуцированный частицами латекса с подсчетом индекса активации.

3. Определение содержания в крови С-реактивного протеина (СРБ), компонентов комплемента -С3, -С4 методом имунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе Hitachi-902 (наборы реагентов "Tina-quant", Roche Diagnostics Corporation, USA).

4. Иммунофенотипирование лимфоцитов методом проточной цитофлюорометрии на приборе Epics XL, фирмы «Coulter» с характеристикой основных маркеров иммунокомпетентных клеток: CD2+ - Т-лимфоциты +-, CD3+-зрелые Т-лимфоциты, CD4+ - Т-хелперы, CD8+ - Т-цитотоксические клетки, CD16+ /CD56+ натуральные киллеры, CD19+-В-лимфоциты.

5. Определение концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G методом имунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе Hitachi-902 (наборы реагентов "Tina-quant", Roche Diagnostics Corporation, USA). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определялось методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля (мол. м. 6000 Д).

Исследование цитокинового звена иммунитета проводилось на базе ООО «Исследовательского Центра Лаборатория». Уровень цитокинов –IL-4, IL-6, TNF-α в сыворотке крови определяли с помощью наборов Pro Con (ООО «Протеиновый Контур-Тест», г. Санкт-Петербург), используя твердофазный

иммуноферментный метод с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента [7].

### Результаты и обсуждение

Средний возраст больных, преимущественно мужчин (21 пациент) составил  $42 \pm 1,2$  г. Длительность лечения обследуемых нами больных в терапевтическом стационаре до перевода в хирургическое отделение составляла 3-4 недели.

По данным опроса 18 человек из данной группы (72%) имели неблагоприятный социальный статус (лица временно или постоянно не работающие, с низким уровнем материального достатка, работники низкоквалифицированного физического труда), в анамнезе больных отмечалось злоупотребление алкоголем, активное курение сигарет в больших количествах, хотя большинство из пациентов отрицало в прошлом наличие хронических заболеваний.

Согласно данным медицинских карт, все больные, проходившие до этого лечение в терапевтическом стационаре (21 больной) получали этиотропную терапию, согласно рекомендованным стандартам, при этом всем вышеуказанным пациентам назначалось свыше 2-х классов антибактериальных препаратов, преимущественно цефалоспорины II, III поколения, аминопенициллины, аминогликозиды, реже фторхинолоны и карбапенемы, в стандартных дозировках. При поступлении в хирургический стационар всем больным антибактериальная терапия была продолжена в расширенном объеме, проводилась инфузионная терапия с целью подготовки больных к операционному вмешательству (физ. раствор, глюкоза, белковые препараты, витамины и др.).

Клинически абсцедирование характеризовалось у 10 человек (40%) выраженными болями, гектической температурой, ознобом, повышенной потливостью, признаками интоксикации, непродуктивным кашлем или кашлем с гнойной мокротой, обуславливавшими тяжесть состояния. Напротив, у 15 пациентов (60%) клиника заболевания была стертой, с малозаметными симптомами и неярко выраженными объективными проявлениями. В объективном статусе больных выявлялись различных размеров участки притупления перкуторного звука, над которыми аускультативно дыхание было резко ослаблено или отсутствовало, редко (при условии прорыва абсцесса в бронх) выявлялось амфорическое дыхание.

По данным проведенного рентгенографического и компьютерно-томографического обследований у 7 (30%) больных выявлена I-рентгенологическая стадия абсцесса (стадия формирования абсцесса, или абсцедирующая пневмония), у остальных II-стадия (сформировавшегося абсцесса).

Типичными лабораторными признаками гнойного воспалительного процесса у данной категории больных были нейтрофильный гиперлейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом до 25, либо лейкопения, ускорение СОЭ до 50-60 мм/час, изменения биохимии крови - повышение фибриногена более 5 г/л, С-реактивного белка в качественной реакции (+++), снижение альбуминов в плазме менее 60 г/л.

Таким образом, клинической особенностью течения заболевания в данной группе больных, наряду с классическим вариантом, описанным в литературе [9,10,11] является в большинстве случаев латентность течения, в сочетании с типичными клинкорентгенологическими признаками деструкции легочной ткани и лабораторными критериями тяжелого воспалительного процесса. Данный факт может быть обусловлен длительным периодом антибактериальной терапии в условиях терапевтического стационара в периоде формирования абсцесса. При этом по данным анамнеза развитие абсцесса не зависело от способа антимикробной химиотерапии, а определялось чаще всего неблагоприятным анамнезом пациентов и наличием факторов риска, которые могли привести к наличию вторичного иммунодефицита, проявившегося в развитии тяжелой, осложненной формы внебольничной пневмонии.

Спектр возбудителей при обследовании больных с постпневмоническими абсцессами был достаточно разнообразен, структура его менялась в зависимости от используемого материала исследования (мокрота, бронхиальные смывы, либо содержание гнойных полостей). Так, при исследовании мокроты микрофлора обнаружена у 75% пациентов, а при изучении результатов смывов бронхиального дерева и содержимого гнойных полостей, микроорганизмы определялись у меньшего количества обследованных – (62% и 59% соответственно).

В мокроте чаще определялись *Str. pneumoniae* и *Str. viridans* (35%), реже определялась *Neisseria* (21%), дрожжеподобные грибы (12%), *St. aureus* (7%) и другие возбудители. Аналогичные данные получены и при исследовании смывов из трахеобронхиального

дерева, хотя в других соотношениях (39,3%, 8,5%, 5,6% исследований соответственно), выделены и другие микроорганизмы (8,6%).

Результаты микробиологического обследования показали, что, наряду со *Str. pneumoniae*, и *St. aureus* в мокроте и трахеобронхиальных смывах выявлялись представители нормальной микрофлоры, что ставит под сомнение их возможное участие в формировании абсцессов.

Однако в содержимом гнойных полостей легких и плевры чаще обнаруживались *P. aeruginosa* (25,23%), *S. epidermidis* 8,93%, *E. coli* -8,03%, в дальнейшем операционном периоде при исследовании ран спектр возбудителей расширился за счет *St. Aureus* (29,46%), *Klebsiella pneumoniae* -7,27%. Патогенность данных возбудителей и их участие в развитии осложнений подтверждается литературными данными [16]

При бактериологическом исследовании у больных с постпневмоническими абсцессами выявлены также ассоциации микроорганизмов, - как и при исследовании мокроты, так и в материале бронхиальных смывов и гнойных полостей 26,9%, 13,9% и 6,45% соответственно. Они были представлены чаще сочетанием *Str. Viridans* и *Neisseria*, *Str. Viridans* и дрожжевых или плесневых грибов, еще более разнообразные ассоциации наблюдались у больных при исследовании гнойных полостей.

Таким образом, микробиология абсцессов чаще характеризуется патогенными грамположительными, либо грамотрицательными, вероятно антибиотикорезистентными возбудителями, частыми микробными ассоциациями, что согласуется с литературными данными, посвященными данной проблеме. Однако в целом, микробиологический пейзаж обследуемых, представлен преимущественно аэробной флорой, что противоречит данным других авторов, указывающих на преобладание анаэробов [13, 14, 17, 18], что может объясняться отсутствием в нашей группе наблюдения пациентов с явным аспирационным характером ВП в анамнезе.

Рассматривая формирование абсцесса, как результат неадекватно протекающего воспаления и своевременно не разрешившейся пневмонии, мы считаем важным не только изучение этиологической характеристики абсцесса, но и состояния иммунной реактивности организма в данном периоде заболевания.

Как видно из приведенных таблиц (№1,2), у больных с абсцедированием, наблюдались глубокие нарушения почти во всех

звеньях иммунологической реактивности, в первую очередь значительное снижение показателей естественной резистентности (CD16+, ФЧ, ФИ) ( $p<0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели неспецифической резистентности у больных с острыми абсцессами в динамике на фоне лечения.

| Показатели      | Здоровые (n=20) | Больные с абсцессами (n=25)      |                                |
|-----------------|-----------------|----------------------------------|--------------------------------|
|                 |                 | I определение (2-й день лечения) | II определение (через 10 дней) |
| СРБ, мг/дл      | 0,5±0,01        | 10,54±3,94**                     | 4,54±3,94*                     |
| СЗ, г/л         | 1,35±0,1        | 1,62±0,12                        | 1,45±0,12                      |
| С4, г/л         | 0,25±0,03       | 0,24±0,02                        | 0,24±0,02                      |
| ФИ, %           | 50,8±1,85       | 25,35±5,27*                      | 39,35±5,27*                    |
| ФЧ              | 5,85±0,43       | 3,21±0,44*                       | 4,21±0,17*                     |
| НСТ спонт., у.е | 0,1±0,01        | 0,3±0,01*                        | 0,2±0,01*                      |
| НСТ стим., у.е  | 0,15±0,01       | 0,32±0,01*                       | 1,4±0,01                       |
| CD16+, %        | 11,24±0,53      | 7,8±0,12*                        | 9,8±0,12*                      |

\*-  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ - различие с показателями здоровых

Результаты иммунологического мониторинга показали преимущественное нарушение клеточных механизмов защиты (CD3+, CD4+, CD8+) ( $p<0,05$ ), многократное увеличение воспалительных цитокинов IL-4, TNF- $\alpha$ , IL-6 ( $p<0,01$ ), при отсутствии активации гуморального звена и неадекватности элиминационных механизмов (ЦИК,  $p<0,01$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с острыми абсцессами в динамике на фоне лечения.

| Показатели | Здоровые (n=20) | Больные с абсцессами (n=25)      |                                |
|------------|-----------------|----------------------------------|--------------------------------|
|            |                 | I определение (2-й день лечения) | II определение (через 10 дней) |
| CD3+, %    | 71,23±1,18      | 43,47±3,09*                      | 56,21±2,38*                    |
| CD4+, %    | 45,52±0,61      | 33,74±2,94*                      | 39,74±2,94*                    |
| CD8+, %    | 24,23±0,55      | 20,6±2,31*                       | 23,6±2,31                      |
| CD4/CD8    | 2,03±0,1        | 1,41±0,17*                       | 1,6±0,14*                      |
| CD19+, %   | 12,55±0,36      | 10,98±2,13                       | 10,98±1,13                     |
| Ig G, г/л  | 12,5±0,68       | 10,8±1,09                        | 10,8±1,09                      |
| Ig M, г/л  | 1,85±0,88       | 1,75±0,41                        | 1,79±0,41                      |
| Ig A, г/л  | 2,88±0,31       | 3,54±0,45                        | 3,54±0,45                      |
| ЦИК у.е.   | 31,8±3,3        | 97,4±15,43**                     | 47,4±15,43*                    |

\*-  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ - различие с показателями здоровых

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что иммунология острых постпневмонических абсцессов характеризовалось недостаточной активацией первой линии защиты - естественной резистентности, и специфических механизмов - дисбалансом клеточного и гуморальных звеньев иммунитета, гиперактивацией цитокиновой регуляции при недостаточности эффекторных функций, что при участии этиологических факторов, возможно и обусловило развитие тяжелого осложнения ВП, формирование абсцесса. Наличие данных иммунопатологических процессов, наряду с клиническими показаниями явилось основанием для проведения иммунологической коррекции.

Иммуномодулирующая терапия данной категории больных была проведена, согласно

основным принципам, сформулированным отечественными иммунологами [8], с учетом её обоснованности, направленности и безопасности действия, в оптимальные сроки заболевания.

К эффективным иммуномодуляторам, отвечающим этим принципам, обладающим согласно литературным данным [12, 15] комплексным центробежным действием, начинающимся с активации моноцитарно-макрофагальной системы, нейтрофилов и натуральных киллеров, при их сниженных функциях, в дальнейшем приводящей к последовательной нормализации неадекватного иммунного ответа относится полиоксидоний. Более того, данный иммуномодулятор является препаратом выбора при острых инфекциях за счет его детоксицирующего, антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия. Являясь адъювантом, в комплексе с антибактериальными и другими препаратами, - может повышать их эффективность.

По предложенной нами методике препарат был назначен в комплексе с антибактериальной и посиндромной терапией, в дозе 6мг в/м №10 ежедневно с 3-4 дня пребывания больного в стационаре. Применение полиоксидония не сопровождалось аллергическими реакциями, побочных эффектов препарата не наблюдалось. Через 10 дней применения иммуномодулятора в комплексной терапии отмечалась достоверная положительная динамика практически всех измененных показателей, прежде всего количественных показателей факторов неспецифической резистентности (фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа), клеточного звена иммунитета - CD3+, CD4+, CD16+, хотя значения основных иммунологических параметров по-прежнему статистически значимо отличались от показателей здоровых лиц (таб.1, 2). Наиболее значимые изменения касались воспалительных цитокинов IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$ , уровень которых в сыворотке достоверно снижался на фоне лечения с применением полиоксидония (рис.).

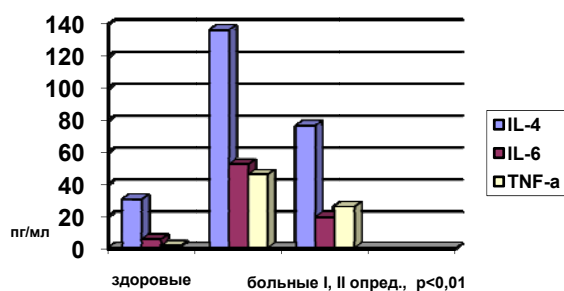


Рис. Динамика цитокинов у больных с абсцессами на фоне лечения

Иммунокорригирующий эффект препарата сопровождался улучшением клинической картины заболевания: снижением температуры тела, уменьшением болей в груди, кашля, признаков интоксикации на 6-7 день госпитализации у 28% пациентов. У 3-х пациентов с I-рентгенологической стадией абсцесса (12%) получавших в комплексе с антибактериальными препаратами полиоксидоний, отмечалась положительная клиничко-рентгенологическая динамика, в связи с чем, не возникло необходимости в дальнейшем хирургическом лечении.

Полученные результаты позволяют констатировать определенную клиничко-иммунологическую эффективность полиоксидония в комплексной терапии данной категории пациентов и требуют проведения дальнейшего расширенного исследования.

### Выводы

Особенностью современного течения острого постпневмонического абсцесса является преимущественно малосимптомное течение заболевания на фоне лабораторно-рентгенологических признаков легочной деструкции, обусловленное измененной реактивностью организма в связи с сочетанием этиологических, иммунологических факторов на фоне факторов риска, а также длительной антимикробной химиотерапией.

Этиологическая структура постпневмонических абсцессов характеризуется доминирующим участием патогенных грамотрицательных и резистентных грам-положительных микроорганизмов и их ассоциаций. Информативность и точность микробиологической диагностики абсцессов во многом обусловлена выбором материала исследования.

Формирование абсцесса характеризуется сочетанными нарушениями механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, более выраженными в клеточном звене -, на фоне дисбаланса факторов межклеточного взаимодействия, что является показанием для рациональной иммунокоррекции.

Применение полиоксидония в качестве иммуномодулятора в комплексной терапии острых абсцессов оказывает положительное клиничко-иммунологическое влияние и является перспективным.

Работа выполнена в соответствии с ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., в рамках реализации мероприятия 1.2.1. ГК №П385 от 30.07.2009.

**Мавзютова Гузель Анваровна**

доцент кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава». Адрес: 450000, г.Уфа, Ленина, 3.

Факс: 8(347) 237-86-71, e-mail: ufalab@mail.ru

**Мухамдиева Лийсан Рамильевна**

аспирант кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава». Адрес: 450000, г.Уфа, Ленина, 3.

**Авзалетдинов Артур Марсович**

зав.отделением грудной хирургии Клиники БГМУ, профессор кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава». Адрес: 450000, г.Уфа, Ленина, 3.

**Мавзютов Айрат Радикович**

декан МПФ и МБ, профессор кафедры лабораторной диагностики ИПО

ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава». Адрес: 450000, г.Уфа, Ленина, 3.

**Бикметова Наилья Ратовна**

врач КЛД «Республиканская клиническая иммунологическая лаборатория».

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Авдеев С.Н. Осложнения внебольничной пневмонии [Текст]: Пневмония / А.В. Караулов; под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской. - М.: Экономика и информатика, 2002.-с. 167-177
  2. Внебольничные пневмонии у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике [Текст]: А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский, Р.С. Козлов, С.А. Рачина, С.В. Яковлев.- М.ООО «Издательский дом «М.Вести», 2006.-76 с.
  3. Караулов, А.В. Иммунология внебольничных пневмоний [Текст]: Пневмония / А.В. Караулов; под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской. - М.: Экономика и информатика, 2002.-с.67-93.
  4. Масалов, Г. И. Диагностическое значение биохимического и цитологического исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа и индуцированной мокроты у больных внебольничной пневмонией [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Владивосток, 2000. - 23с.
  5. Маркелова, Е. В. Система цитокинов у больных с острыми повреждениями легких и клинико-иммунологическое обоснование терапии лейкоинфероном [Текст]: автореф. дис...д-ра мед. наук. - Владивосток, 2000. - 49с.
  6. Меньшиков, В. В. Методики клинических лабораторных исследований [Текст] / В.В. Меньшиков. – М.: Лабора, 2009. - 880с. - (Справочное пособие; в 3 ч. / Клиническая микробиология / В. В. Меньшиков; ч. 3).
  7. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа [Текст]: Новости: Вектор-Бест/Т.Г.Рябичева, Н.А.Вараксин, Н.В.Тимофеева, М.Ю. Рукавишников – 2004. - № 34. - с.7-14.
  8. Основные принципы иммуномодулирующей терапии [Текст]: Аллергия, астма и клиническая иммунология / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин - 2000. - № 1. - с. 9-16.
  9. Острый абсцесс и гангрена легкого [Текст]: Consilium medicum / Е. Г. Григорьев - 2003. - №10. - с.581-590.
  - 10.Острые инфекционные деструкции легких [Текст]: Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости / Н. В. Путов - 2000. - №3. - с.31-35.
  - 11.Острые и хронические гнойные заболевания легких [Текст]: Русский медицинский журнал / А. А. Овчинников - 2002. - №23. - с.1073-1079.
  - 12.Полиоксидоний - иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения [Текст]: Аллергия, астма и клиническая иммунология / Р. В. Петров, Р. М. Хаитов, А. В. Некрасов [и др.]. - 1999. - № 3. - с. 3-6.
  - 13.Страчунский, Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Текст] / Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464с.
  - 14.Тяжелая внебольничная пневмония [Текст]: Русский медицинский журнал / С. Н. Авдеев, А. Г. Чучалин - 2001. - №5. - с.177-181.
  - 15.Ярилин, А.А. Основы иммунологии [Текст] / А.А.Ярилин - М.: Медицина, 1999. - с. 112-120.
  - 16.Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections: Eur. Respir J / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig - 2005. - Vol. 26. - p. 1138-1180.
  - 17.The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents [Текст]: J. Antimicrob. Chemother / M. R.Jacobs, D. Felmingham, P. C. Appelbaum - 2003. - Vol. 52 (2). - p. 229-246.
- The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community acquired lung abscess [Текст]: Chest. / J. M. J.Hammond, P. D.Potgieter, D. Hanslo, H. Scott, D. Roditi - 1995.-V.108.-PP. 937-941.