

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ СХЕМЫ
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ (ВИФЕРОН, ЛИКОПИД) У ДЕТЕЙ
ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

ЗУЕВА О.С., ЗУЕВ Н.Н.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме: В ходе нашей работы обследовано 93 ребенка грудного возраста с острой пневмонией. При оценке иммунного статуса было выявлено снижение показателей CD3⁺-Т-общих, CD4⁺-Т-хелперов, CD22⁺-, CD25⁺-лимфоцитов, ИРИ, уровня IgA в сыворотке крови, повышение CD8⁺-супрессоров ($p < 0,05$). После проведенного лечения нормализации измененных показателей иммунитета к моменту выздоровления не было обнаружено. Всех пациентов мы разделили на две группы: первая группа получала стандартную схему лечения и реабилитации, группе детей с острой пневмонией с целью иммуномодуляции назначалась комплексная схема: в острый период заболевания – виферон, после выздоровления – ликолипид в амбулаторных условиях.

В опытной группе мы получили повышение показателей общего иммунитета и достижение нормативных значений; снижение заболеваемости острыми респираторными инфекциями в течение первого года после перенесенной пневмонии. В контрольной группе показатели иммунитета оставались на достаточно низком уровне ($p < 0,05$), частота случаев острой респираторной инфекции была высокой.

Ключевые слова: пневмония, ликолипид, виферон, иммунная система, дети.

Abstract. During our research we investigated 93 newborns and babies with acute pneumonia. While estimating the patients' immune status the reduction of indices of CD3⁺-, CD4⁺-, CD22⁺-, CD25⁺-lymphocytes, the level of IgA in blood serum and the increase in the level of CD8⁺- lymphocytes ($p < 0,05$) were revealed. After the given treatment the normalization of changed indices of immunity by the moment of recovery was not observed. All children were divided into two groups: the first group got the traditional treatment and rehabilitation and the research group for

the purpose of immunomodulation was administered the complex scheme: viferon in the acute period of pneumonia and licopid under the conditions of an out-patient department. In the research group the indices of general immunity increased and became normal ($p < 0,05$), and acute respiratory viral infections morbidity decreased during the 1st year after pneumonia. In the control group the indices of immunity remained at a rather low level, there were many cases of ARVI.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210038, г. Витебск, П. Бровки, 3-2-102, д.тел. 260-252 - Зуева О.С.

Пневмония одно из самых распространенных и тревожных по характеру течения заболеваний, особенно у детей грудного возраста. По данным литературы в развитых странах мира пневмонию диагностируют приблизительно в 30-40 случаях на 1000 детей первого года жизни, в развивающихся странах – в 100-200 на 1000 детей того же возраста, в странах СНГ – в 4-17 случаях на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 1,5 лет. Основная часть смертей от данной патологии приходится на грудной возраст (у детей до года летальность при внебольничной пневмонии равна 5-10%).

Недавно проведенные исследования показали, что даже при благоприятном исходе пневмония, перенесенная в периоде новорожденности и первые месяцы жизни, может проявляться персистирующей легочной дисфункцией, служить основой для формирования хронической легочной патологии в дальнейшем [1].

На возникновение пневмонии у детей влияет множество факторов со стороны как микроорганизма, так и макроорганизма. Со стороны микроорганизма – это агрессивность факторов вирулентности. В противовес микробной вирулентности находится комплекс защитных факторов макроорганизма. К ним относятся механические, аэродинамические, антиадгезивные, рецепторозависимые и иммунные свойства, которые определяют индивидуальную восприимчивость организма к инфекции.

Несмотря на относительную незрелость иммунной системы, здоровый ребенок способен противостоять инфекциям. Однако в настоящее время практически у каждого новорожденного и ребенка грудного возраста, заболевшего острой пневмонией, имеется не один, а чаще несколько факторов, способствующих возникновению нарушений иммунной системы (ранее перенесенные острые и персистирующие вирусные и бактериальные инфекции; аллергические заболевания, белково-энергетическая недостаточность и т.д.)[2,3]. Расстройства иммунного статуса организма и связанные с ними изменения взаимоотношений микро- и макроорганизма создают условия для длительного персистирования и латентного течения ряда бактериальных и вирусных инфекций.

Становится очевидным, что справиться с ростом не только числа пневмоний, но и инфекционной заболеваемости в целом только лишь с помощью антибактериальной терапии, уже практически невозможно. В настоящее время все явственней вырисовывается ситуация, свидетельствующая об уходе инфекционных агентов из-под контроля антибиотиков. Кроме того, широкое применение антибактериальных препаратов само по себе способно вызывать дисфункцию со стороны иммунной системы в виде иммунодепрессии или иммуностимуляции, что в свою очередь создает предпосылки для атипичного течения и длительного существования и персистирования в организме слабоактивных популяций антигенов, усугубляя тем самым иммунодепрессию и способствуя проникновению в организм новых возбудителей той же специфичности [5,6].

Для предупреждения подобной ситуации, для ускорения инволюции патогенных и стимуляции репаративных процессов в бронхолегочной системе, а, следовательно, для получения оптимального клинического эффекта в лечении больных с острой пневмонией необходима адекватность взаимодействия иммуномодуляторов, антибактериальных и противовоспалительных препаратов.

Целью исследования явилась разработка и апробация схемы иммуномодулирующей терапии детей грудного возраста с острой пневмонией с

учетом клинико-иммунологических особенностей течения данной патологии у пациентов указанной возрастной группы.

Методы исследования

При выполнении работы нами была сформирована группа исследования, в которую вошли 93 ребенка с острой очаговой и очагово-сливной пневмонией в возрасте от 10 дней жизни до 6 месяцев. Превалирующими среди заболевших были дети в возрастной группе с месяца до трех (44 ребенка). При анализе клинической картины заболевания выявлено, что у 34% пациентов начало болезни было острым, максимальная выраженность тяжести состояния отмечалась в течение 4 суток с момента появления жалоб, что требовало госпитализации пациентов в стационар в ранние сроки. В 66% случаев начальный период пневмонии характеризовался преобладанием симптомов ОРВИ, и полностью отсутствовали клинические проявления специфичные для пневмонии, которые появлялись позднее, что оттягивало сроки поступления таких детей в стационар, и госпитализация происходила, как правило, спустя 5-7 дней от начала заболевания.

У 96% обследованных детей в клинической картине заболевания имели место синдром дыхательной недостаточности и катаральных явлений, синдром общей интоксикации. Контрольную группу составили 20 условно-здоровых детей, сопоставимых по возрасту, поступивших в хирургическое отделение ВДОКБ для плановых оперативных вмешательств по поводу паховых грыж.

Характерной особенностью группы исследования был неблагоприятный преморбидный фон у большинства пациентов. Анализ акушерско-гинекологического анамнеза матерей опытной группы выявил у них высокую частоту встречаемости хронической урогенитальной патологии (носительство хламидийной инфекции в 12% случаев, вируса простого герпеса в 5%, у 9% женщин имел место хронический пиелонефрит с обострениями во время беременности). У 67% матерей отмечалось отягощенное течение настоящей беременности (гестоз второй половины беременности, угроза прерывания, синдром задержки внутриутробного развития плода на фоне хронической

гипоксии и фето-плацентарной недостаточности). В 24% случаев беременность протекала на фоне хронической соматической патологии (гипохромной анемии, нарушений функции щитовидной железы, аллергических заболеваний). 7% женщин во время беременности перенесли острую респираторную инфекцию, из них 2% были госпитализированы в терапевтический стационар по поводу острой пневмонии. Более 7% были из группы социально неблагополучных.

Оценка характера питания в группе с пневмонией показала, что на момент заболевания на естественном вскармливании находилось лишь 30% пациентов, 5% детей получали смешанное питание, 65% больных вскармливались смесями, из них 26 детей получали искусственное вскармливание с момента рождения.

У 12% детей исследуемой группы в анамнезе были указания на ранее перенесенные ОРВИ, в виде ринита и/или фарингита, в 6% случаев дети лечились амбулаторно по поводу острых бронхитов, 5% детей в возрасте до 2 месяцев перенесли острую пневмонию. Более чем у 50% детей были выявлены нарушения минерального и белкового обмена; в 14% случаев отмечались ярко выраженные признаки кандидоза кожи и слизистых оболочек полости рта. Аллергические проявления с первых месяцев жизни отмечались у 22% больных.

Всем пациентам были проведены общеклинические, общелабораторные, инструментальные методы исследования, оценка иммунного статуса в динамике лечения. Иммунологическое исследование включало: определение субпопуляционного состава лимфоцитов с использованием стабильных диагностикумов на основе моноклональных антител к CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD22+-, CD25+-рецепторам лимфоцитов, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержание С-реактивного протеина (СРБ), концентрации IgG, IgM, IgA в сыворотке крови по Манчини.

Результаты и обсуждение

В ходе оценки иммунологических показателей у детей опытной группы в острый период заболевания (статистически достоверные отличия между

изучаемыми показателями у новорожденных и детей первых шести месяцев отсутствовали) мы установили достоверное снижение по сравнению с контрольной группой относительных и абсолютных показателей CD3+Т-общих и CD4+Т-хелперов, которые составили $40,6 \pm 1,66\%$ ($2,5 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$) и $20,3 \pm 3,3\%$ ($1,35 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$) соответственно ($p < 0,05$). Уровень CD8+-лимфоцитов был повышен ($p < 0,05$), причем это касалось как относительного, так и абсолютного значения – $15,6 \pm 0,63\%$ ($0,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$). Относительный показатель CD25+-лимфоцитов был недостоверно увеличен, абсолютное значение соответствовало норме. Иммунорегуляторный индекс был ниже, чем у здоровых детей ($1,3 \pm 0,2$, $p < 0,05$). Количество CD22+-лимфоцитов было достоверно снижено по сравнению с контролем: уровень В-клеток уменьшился практически вдвое – $9,3 \pm 1,2\%$ ($0,54 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$), при норме $19,8 \pm 1,3\%$ ($1,15 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$), $p < 0,05$. Выявлено снижение сывороточного иммуноглобулина А ($0,13 \pm 0,12$ г/л против $0,75 \pm 0,2$ г/л в контрольной группе, $p < 0,05$).

Содержание IgM и IgG в сыворотке крови было недостоверно увеличено ($1,22 \pm 0,3$ г/л и $8,9 \pm 1,96$ г/л соответственно). Выявленные изменения сохранялись у пациентов в течение 2 недель после выздоровления, что позволило нам предположить наличие признаков нарушения иммунного гомеостаза у детей с данной патологией и подтвердить мнение о роли снижения иммунореактивности макроорганизма в патогенезе острой пневмонии.

С учетом полученных результатов при назначении терапии всех пациентов с острой пневмонией мы разделили на две группы (формирование групп было случайным): первая группа (43 ребенка) получала стандартное протокольное лечение указанной патологии, второй группе из 50 человек к общепринятой схеме терапии с учетом комплексного иммуномодулирующего действия (способность снижать уровень циркулирующего «раннего» интерферона, усиливать синтез γ -интерферона, увеличивать количество и функциональную активность Т-клеточного звена и нормализовать показатели гуморального звена иммунитета) назначался виферон по 150000 МЕ два раза в

сутки per rectum; при среднетяжелой форме пневмонии курсом на 5 дней; в случае тяжелого течения инфекционно-воспалительного процесса иммуномодуляцию проводили двумя курсами, с перерывом между ними в 5 дней [4]. Как правило, виферон применялся с первых дней поступления детей в инфекционное боксированное отделение. У всех обследованных пациентов отмечалась хорошая клиническая переносимость препарата, отсутствовали какие-либо побочные эффекты и аллергические реакции на введение.

В качестве клинических критериев эффективности применения виферона мы использовали: длительность интоксикации (продолжительность температурной реакции, снижение аппетита, неудовлетворительное самочувствие), катаральных явлений у пациентов (затрудненного дыхания через нос, серозно-слизистых выделений из носа, гиперемии зева, кашля, одышки), длительность перкуторных и аускультативных изменений в легких, сроки разрешения пневмонии по данным клинического обследования и результатам рентгенографии органов грудной клетки. Анализ клинической симптоматики выявил четкий положительный лечебный эффект виферона. Температура тела на фоне приема препарата снижалась в среднем через 48 часов ($1,86 \pm 0,12$ суток, $p < 0,05$). У больных, получавших только стандартную терапию, повышение температуры тела сохранялось до 4 дней. Практически вдвое сократилась продолжительность интоксикации – $2,98 \pm 0,3$ дней в группе с вифероном и $4,6 \pm 0,5$ суток без иммуномодуляции, $p < 0,05$.

При виферонотерапии средняя продолжительность кашля составила $5,67 \pm 0,6$ суток, в группе со стандартным лечением – $6,84 \pm 0,26$ дней ($p < 0,05$); ринита – в среднем трое и четверо суток соответственно. На фоне применения виферона улучшение аускультативной и перкуторной картины в легких (уменьшение количества хрипов при аускультации, вплоть до их исчезновения, отсутствие притупления легочного звука при перкуссии) имело место соответственно на $6,5 \pm 0,5$ и $5,2 \pm 0,3$ сутки ($p < 0,05$). В группе детей с традиционной схемой лечения отмечалось снижение экссудации в легких, однако хрипы сохранялись до 9 дней. Срок разрешения пневмонии,

подтвержденный рентгенологическим исследованием органов грудной клетки и данными динамического наблюдения за пациентами, на фоне виферонотерапии составил $12 \pm 0,3$ дней, что позволило сократить продолжительность госпитализации пациентов в стационаре. В группе пациентов без иммунокоррекции данный показатель соответствовал $15 \pm 0,5$ суткам.

Результаты иммунологического исследования обеих групп показали, что после использования виферона, в дополнение к стандартной терапии, в клеточном звене иммунитета регистрировалось статистически достоверное увеличение относительных и абсолютных показателей CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов ($p < 0,05$), на фоне снижения относительного содержания CD8⁺T-супрессоров.

Абсолютный показатель указанных лимфоцитов был недостоверно повышен по сравнению с результатами, полученными в острый период заболевания ($1,07 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ и $0,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), однако был достоверно ниже показателя пациентов без виферонотерапии. Увеличился ИРИ ($1,8 \pm 0,1$, $p < 0,05$).

В гуморальном звене иммунитета после терапии вифероном регистрировалось увеличение относительного и абсолютного содержания CD22⁺-лимфоцитов ($p < 0,05$). Статистически достоверно по сравнению с исходными данными увеличился уровень сывороточного IgA ($0,63 \pm 0,11$ г/л и $0,13 \pm 0,12$ г/л соответственно, $p < 0,05$).

На фоне терапии вифероном произошло недостоверное повышение концентрации иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови. В группе пациентов без иммунокоррекции относительные значения субпопуляций CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов были недостоверно снижены по сравнению с иммунологическими показателями, полученными в первые дни госпитализации детей. Абсолютное значение CD3⁺-лимфоцитов улучшилось, однако оно было достоверно ниже показателя детей, которым проводили виферонотерапию ($p < 0,05$).

Имело место недостоверное повышение абсолютного показателя Т-хелперов, относительного и абсолютного значения CD8+-лимфоцитов по сравнению с данными, полученными в период разгара пневмонии. ИРИ в группе пациентов без иммунокоррекции составил $1,02 \pm 0,13$. Имело место недостоверное снижение относительного и статистически недостоверное повышение абсолютного значения CD22+-лимфоцитов. Поввысился уровень сывороточного иммуноглобулина А в сравнении с уровнем, определяемым в период максимальных клинических проявлений, однако, он был ниже показателя детей с виферонотерапией. Недостоверно изменилась концентрация иммуноглобулинов М и G. И, тем не менее, полной нормализации показателей общего иммунитета у пациентов с виферонотерапией по сравнению с контрольной группой нам получить не удалось [таблица 1].

Таблица 1

Сравнительные показатели иммунологического статуса у детей с острой пневмонией после стандартного лечения и при использовании виферона

Показатели иммунного статуса	Единицы измерения	До лечения n=93)	После стандартной терапии (n=43)	После виферонотерапии (n=50)
		M±m	M±m	M±m
CD3+	%	$40,6 \pm 1,66$	$39,5 \pm 0,97$	$44,6 \pm 1,28^{**}$
	×109/л	$2,5 \pm 0,12$	$3,1 \pm 0,1^{*}$	$3,53 \pm 0,15^{**}$
CD4+	%	$20,3 \pm 3,3$	$19 \pm 0,5$	$25,6 \pm 1,2^{**}$
	×109/л	$1,4 \pm 0,17$	$1,56 \pm 0,12$	$2,03 \pm 0,28^{**}$
CD8+	%	$15,6 \pm 0,63$	$18,6 \pm 2,5$	$14,2 \pm 0,25^{**}$
	×109/л	$0,9 \pm 0,2$	$1,38 \pm 0,41$	$1,07 \pm 0,22$
CD22+	%	$9,3 \pm 1,2$	$8,6 \pm 1,2$	$12,95 \pm 1,5^{**}$
	×109/л	$0,54 \pm 0,22$	$0,7 \pm 0,1$	$0,98 \pm 0,1^{**}$
CD25+	%	$10,3 \pm 2,8$	$10,3 \pm 2,44$	$10,6 \pm 1,2$
	×109/л	$0,54 \pm 0,22$	$0,64 \pm 0,3$	$0,65 \pm 0,26$
ИРИ		$1,3 \pm 0,2$	$1,02 \pm 0,13$	$1,8 \pm 0,1^{**}$
ЦИК	ед	$53 \pm 3,4$	$51,2 \pm 2,28$	$39,8 \pm 6,4^{**}$
IgA	г/л	$0,13 \pm 0,12$	$0,35 \pm 0,1$	$0,63 \pm 0,11^{**}$
IgM	г/л	$1,22 \pm 0,3$	$1,14 \pm 0,36$	$1,42 \pm 0,25$
IgG	г/л	$8,9 \pm 1,96$	$9,6 \pm 3,03$	$12,6 \pm 2,8$

Примечание: *— достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$) между показателями до проведения терапии и после стандартного лечения; **— отличие между показателями до проведения лечения и после использования виферона ($p < 0,05$).

Учитывая полученные данные, мы выделили из группы детей с виферонотерапией 20 пациентов, у которых сохранялись небольшие сдвиги в лейкоцитарной формуле крови, повышение СОЭ в общем анализа крови, а также персистировали катаральные симптомы при наличии положительного рентгенологического контроля.

Данным пациентам после выписки из стационара амбулаторно был рекомендован ликопид, как мощный активатор макрофагально-моноцитарного, гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Препарат назначался в дозе 1 мг в сутки, курсом на 10 дней [7].

В качестве критериев для оценки эффективности ликопида были использованы: клинические критерии (частота и длительность каждого эпизода острой респираторной вирусной инфекции у ребенка в течение первого года после перенесенной пневмонии; наличие осложнений бактериальной природы, развившихся на фоне ОРВИ и требующих назначения антибактериальной терапии) и иммунологические критерии (субпопуляционный состав лимфоцитов и уровень иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови).

В ходе клинического наблюдения за пациентами в течение 1-1,5 лет было установлено, что в подгруппе с ликопидом снизилась частота эпизодов ОРВИ в течение первого года после перенесенной острой пневмонии. У 75% детей в первые шесть месяцев после выписки из стационара не было зарегистрировано ни одного эпизода острой респираторной инфекции.

В 25% случаев имело место однократное обращение за медицинской помощью по поводу указанной патологии. Частота эпизодов ОРВИ за год на фоне приема ликопида составила $3,2 \pm 0,12$ случая, продолжительность одного эпизода сократилась до $5,5 \pm 0,25$ суток. Кроме того, в связи с более легким течением инфекционного процесса и отсутствием осложнений бактериальной этиологии, не было необходимости в назначении антибиотиков.

В то время как у детей без ликопида регистрировалось в среднем $5,3 \pm 0,25$ случая ОРВИ за год, длительность одного случая респираторной инфекции составляла $7,1 \pm 0,12$ дней. У 89% пациентов в подгруппе без

иммуномодуляции в связи с развитием осложнений бактериальной этиологии (острого среднего отита, фарингита и бронхита бактериальной природы, пневмонии) лечение острой респираторной инфекции требовала включения антибактериальной терапии; пятерым пациентам в связи с тяжестью течения респираторной инфекции потребовалась госпитализация в профильные отделения инфекционной и детской больниц.

При оценке в течение полугода после перенесенной пневмонии иммунного статуса пациентов мы установили, что у детей, получавших ликопид, имело место статистически достоверное повышение относительных и абсолютных показателей $CD3^{+}$ -, $CD4^{+}$ -, $CD22^{+}$ -лимфоцитов ($p < 0,05$), снижение относительного и абсолютного значения $CD8^{+}$ Т-супрессоров, которые достигли нормативных показателей, характерных для данной возрастной группы.

Уровень сывороточного IgA в группе пациентов с ликопидом был статистически достоверно увеличен по сравнению с группой детей без иммунореабилитации и соответствовал нормативному возрастному значению ($0,8 \pm 0,1$ г/л, $p < 0,05$).

Показатели иммуноглобулинов М и G были недостоверно повышены по сравнению со значениями контрольной группы и не отличались от концентрации, определяемой у детей, не получавших ликопид в период реабилитации. В группе без иммунореабилитации имела место тенденция к улучшению относительных и абсолютных показателей общего иммунитета, однако отсутствовала их полная нормализация.

Что объясняет высокий уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями у данной группы пациентов в течение первого года после перенесенной острой пневмонии и позволяет отнести этих детей к группе высокого риска развития инфекционных заболеваний бронхолегочной системы и неблагоприятного течения инфекций респираторного тракта [таблица 2].

Таблица 2

Сравнение показателей иммунологического статуса у детей, получавших ликопид, и детей, которым в реабилитационный период данный препарат не назначался

Показатели иммунного статуса	Единицы измерения	Контрольная группа (n=20)	Группа детей без ликопида (n=13)	Группа детей с ликопидом (n=12)
		M±m	M±m	M±m
CD3+	%	49,83±1,2	44,2±1,23*	47,5±1,2**
	×10 ⁹ /л	2,93±0,13	2,51±0,13*	2,85±0,12**
CD4+	%	36,3±0,87	29,4±1,7*	34,1±1,58**
	×10 ⁹ /л	1,73±0,1	1,3±0,1*	1,68±0,15**
CD8+	%	12,5±1,2	15,2±1,1*	12,4±1,1**
	×10 ⁹ /л	0,45±0,12	0,79±0,1*	0,46±0,13**
CD22+	%	19,8±1,3	14,35±1,1*	18,2±1,2**
	×10 ⁹ /л	1,15±0,24	0,9±0,1	1,25±0,1**
CD25+	%	9,1±2,5	10,2±1,15	10,1±0,85
	×10 ⁹ /л	0,53±0,1	0,58±0,24	0,55±0,15
ИРИ		2,9±0,5	1,9±0,3*	2,75±0,2**
IgA	г/л	0,75±0,2	0,52±0,1	0,8±0,1**
IgM	г/л	0,82±0,41	1,12±0,15	1,1±0,22
IgG	г/л	6,5±2,25	10,3±1,8	10,6±1,9

Примечание: *– достоверные отличия средних арифметических между показателями контрольной группы и группы детей без применения ликопида (p<0,05); **– достоверное отличие между показателями группы без применения ликопида и группы пациентов, получавших ликопид (p<0,05).

Заключение

Таким образом, использование комбинированной иммуномодулирующей терапии, состоящей из виферона, применяемого в острый период пневмонии, и ликопида, назначаемого после выздоровления, включенной в дополнение к стандартной схеме лечения детей первого полугодия жизни с острой пневмонией, обеспечивает значимый клинико-иммунологический эффект, способствуя уменьшению случаев осложненного и затяжного течения заболевания, сокращению сроков госпитализации, снижению кратности и длительности эпизодов ОРВИ в катамнезе одного года.

Литература

1. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина [и др.]; под общ. ред. Г.А. Самсыгиной. – М.: Миклош, 2006. – 280 с.

2. Антонова, Л.И. Клинико-иммунологическая характеристика новорожденных, родившихся у женщин, перенесших ОРВИ в последнем триместре беременности / Л.И. Антонова, Н.П. Левина, Л.Ф. Киселева // Вопросы охраны материнства. – 1983. – № 1. – С. 33–36.
3. Аутеншлюс, А. Иммунные реакции в системе мать – плод – новорожденный и состояние здоровья детей / А. Аутеншлюс, В. Столярова, О. Иванова // Врач. – 1995. – № 4. – С. 12–13.
4. Малиновская, В.В. Виферон: комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых / В.В. Малиновская, Н.В. Деленян, Р.Ю. Ариненко; под. ред. В.В. Малиновской. – М.: ИНКО-ТНК, 2006. – 88 с.
5. Новиков, Д.К. Иммуноterapia, иммунокоррекция и иммунореабилитация / Д.К. Новиков, В.И. Новикова, Ю.В. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. – № 3. – С. 7–17.
6. Новиков, Д.К. Клиническая иммунология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 392 с.
7. Оптимизация лечения часто и длительно болеющих детей: иммунокоррекция ликопидом / А.В. Кирюхин [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 5. – С. 27–29.