

Иммунотропная терапия у пациентов с неспецифическими инфекционно-воспалительными процессами в легких

Ю.А.Горностаева
ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Кафедра клинической аллергологии и иммунологии
ФПДО МГМСУ

Лечение и профилактика респираторных инфекций многие годы остается актуальной проблемой клинической медицины. Респираторные инфекции являются самой распространенной патологией среди всех возрастных групп населения, и, к сожалению, в современном обществе существуют объективные предпосылки, обуславливающие неуклонный рост ее распространенности (ухудшение экологии, урбанизация населения, распространение вредных привычек, неполноценное питание, необоснованная антибактериальная терапия и др.). К числу неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний бронхолегочной системы (неспецифические заболевания легких - НЗЛ) относятся такие нозологические формы, как хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА, инфекционно-зависимый вариант), острая пневмония (заболевания, соответствующие шифрам МКБ-10 J 40, J 41, J 44, J 45, J 15.9, J 18, J 18.1). Социальную значимость респираторных инфекций трудно переоценить, например только ХОБЛ в России страдают более 11 млн человек, БА встречается примерно у 6% взрослого населения. Распространенность ХОБЛ в мире среди мужчин и женщин во всех возрастных группах составляет 9,34 и 7,33 на 1 тыс. населения. Показатели смертности от ХОБЛ в промышленно развитых странах за последние десятилетия выросли на 28%. Смертность в результате ХОБЛ занимает 4-е место в структуре причин смертности в мире, являясь единственной из лидирующих причин смерти, частота которой продолжает нарастать.

Среди пациентов, страдающих неспецифическими инфекционно-воспалительными процессами в легких, выделяются лица, имеющие признаки вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Как известно, синдром ВИН характеризуется склонностью к упорно текущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации. Особенностью основного заболевания в такой ситуации являются частые рецидивы, вялое течение, неэффективность стандартной терапии, преобладание в качестве возбудителей оппортунистических или условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами, наличие антибиотикорезистентности. Наиболее часто признаки ВИН отмечаются в следующих случаях: у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением БА и ХОБЛ, особенно у длительно получающих системные глюкокортикостероиды; у больных с хроническим гнойно-обструктивным бронхитом и бронхоэктазами; у пациентов, страдающих острыми пневмониями с частотой 1 раз в год и чаще; у пациентов старше 60 лет; у имеющих несанированные очаги хронической инфекции; у лиц, имеющих выраженную сопутствующую патологию (онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет).

Приводим заболевания бронхолегочной системы, сопряженные с инфекцией, которые требуют наблюдения и обследования у врача-аллерголога-иммунолога:

- инфекционно-зависимый вариант БА;
- бронхиты хронические, часто повторяющиеся, с пневмониями в анамнезе, в сочетании с заболеваниями ЛОР-органов: гнойными синуситами, отитами, лимфаденитами;
- ХОБЛ;
- пневмонии, часто повторяющиеся, бронхоплевральной пневмонии;
- бронхоэктатическая болезнь.

Таким образом, большое значение иммунологических механизмов в развитии инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе, признаки вторичной иммунной недостаточности, имеющиеся у многих больных, снижение эффективности этиотропных лечебных препаратов обуславливают актуальность целенаправленного воздействия на иммунную систему с профилактической и лечебной целями.

Основными показаниями к проведению иммунотропной терапии являются лечение и профилактика иммунной недостаточности. Цель применения иммунотропных препаратов - повышение эффективности терапии инфекционно-воспалительного процесса в легких, который является клиническим проявлением иммунной недостаточности, нормализация исходно измененных показателей иммунитета, купирование клинических проявлений иммунной недостаточности.

Иммунотропная терапия у пациентов с клиническими признаками ВИН проводится на фоне иммунологического мониторинга. До назначения иммунотропных препаратов в иммунном статусе у лиц, страдающих хроническими инфекционно-воспалительными процессами в легких, необходимо исследовать количество (абсолютное и относительное) иммунокомпетентных клеток, уровни основных классов иммуноглобулинов (IgA, M, G, E), провести оценку показателей, характеризующих фагоцитоз (исследовать поглотительную и переваривающую способности фагоцитов). В последние годы в клиническую практику внедряется исследование уровня цитокинов, определение показателей интерфероновой системы. В процессе лечения желательнее контролировать измененные параметры иммунитета. Эффективность иммунотропной терапии оценивается по следующим критериям: снижение частоты рецидивирования инфекционно-воспалительного процесса, уменьшение объема этиопатогенетической терапии (в том числе базисной терапии основного заболевания), уменьшение сроков продолжительности лечения, нормализация показателей иммунного статуса.

Изменения, выявляемые в иммунном статусе пациента, как правило, зависят от характера инфекционного

агента, вызывающего воспаление в бронхолегочной системе, от остроты воспаления и его продолжительности. Особенности функционирования иммунной системы строго индивидуальны, поэтому иммунный ответ на одинаковые инфекции у разных пациентов может отличаться. Следует подчеркнуть, что изменения иммунологических показателей могут носить транзиторный характер и формироваться на поздних этапах существования ВИН при отсутствии адекватной терапии основного заболевания. Причинно-следственные соотношения иммунного статуса и клинической картины заболевания очень сложны и чаще всего решать что является первичным, а что вторичным не представляется возможным.

При выборе иммуномодулятора необходимо учитывать этиологию, патогенез и особенности клинической картины основного заболевания, ассоциированного с иммунной недостаточностью, а также особенности иммунного статуса у конкретного пациента. Изменения в иммунном статусе должны быть соотношены с состоянием больного на момент обследования, а именно наличие сопутствующей патологии, острота инфекции (острая, обострение хронической, ремиссия хронической инфекции). Изменения в иммунном статусе, выявляемые у пациента на фоне клинического благополучия и при отсутствии инфекционно-воспалительного процесса, не являются показанием к проведению иммуномодулирующей терапии. Такие изменения требуют динамического наблюдения за пациентом.

Правила проведения иммуномодулирующей терапии:

- Иммуномодуляторы назначаются в комплексной терапии одновременно с этиотропными противомикробными средствами.

- Иммуномодуляторы можно применять в виде моно-

терапии для снижения риска острых респираторных инфекций в эпидемический сезон и для профилактики обострений бронхолегочных инфекций.

- Иммуномодулирующие средства должны быть зарегистрированы в Государственном реестре лекарственных средств.

- Схемы проведения иммуномодулирующей терапии в клинической практике должны соответствовать медицинским стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы.

Приводим краткий обзор иммуномодуляторов, наиболее часто применяемых в комплексной терапии инфекционно-воспалительных процессов в легких.

До назначения иммуноотропной терапии проводят клиническую оценку остроты имеющегося инфекционно-воспалительного процесса. При остром процессе в бронхолегочной системе, который проявляется утяжелением общего состояния пациента, признаками интоксикации, увеличением «гнойности» мокроты, усилением одышки и кашля при неэффективности проводимой антибактериальной терапии, препаратами выбора являются лечебные средства на основе внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ). Основными действующими компонентами этих препаратов являются специфические антитела, полученные от большого количества доноров. В настоящее время препараты ВВИГ используются с целью профилактики инфекционных процессов и лечения заболеваний, в патогенезе которых имеют значение дефекты гуморального звена иммунитета. Заместительную терапию проводят с целью восполнения дефицита антител при ряде острых и хронических ситуаций. Заместительную терапию ВВИГ осуществляют при вторичных иммунодефицитах, сопровождающихся гипогаммаглобулинемией, обусловленной или

Рекомендован Президиумом Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

**ИННОВАЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ:
ИММУНОМОДУЛЯТОР ДЕТОКСИКАНТ АНТИОКСИДАНТ**

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР
ДЕТОКСИКАНТ
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

Применение Полиоксидония способствует:

- Более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов
- Купированию болевого синдрома
- Сокращению сроков лечения
- Ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований
- Нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей
- Увеличению длительности ремиссии



ПОЛИОКСИДОНИЙ® Включен в перечень ЖНВЛС
(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)
* Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства

Группа Компаний
ПЕТРОВАКС
Препараты будущего – сегодня

усилением катаболизма иммуноглобулинов, или нарушением синтеза иммуноглобулинов. Кратность введения и дозы ВВИГ, как правило, определяются острой ситуацией и продолжительностью основного заболевания. Средняя дозировка составляет 200-400 мг на 1 кг массы тела 1 раз в 3-4 нед.

Использование в клинической практике базируется на следующих предполагаемых механизмах действия ВВИГ:

- благодаря наличию нейтрализующих и опсонизирующих антител увеличивают бактерицидную активность сыворотки, стимулируют фагоцитоз, нейтрализуют некоторые бактериальные токсины;
- ингибируют дифференцировку В-лимфоцитов, продуцирующих антитела и реактины;
- содержат IgG4-блокирующие антитела, которые предотвращают (или блокируют) взаимодействие аллергена с IgE, фиксированным на тучных клетках;
- подавляют продукцию аллерген-специфических и аутоантител посредством антиидиотипического воздействия;
- обладают способностью воздействовать на продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1);
- предохраняют от дополнительных вирусных инфекций, которые действуют как триггеры при аутоиммунных заболеваниях;
- способны действовать синергично с β -лактамами антибиотиками вследствие содержания антител к β -лактамазам;
- предупреждают комплементарное повреждение эндотелия с помощью связывания C3- и C4-компонентов комплемента.

В России наибольшее применение нашли такие препараты внутривенных иммуноглобулинов, как габриглобин (Россия), октагам («Октафарма», Австрия), интраглобин («Биотест», Германия), пентаглобин («Биотест», Германия).

Помимо заместительной терапии ВВИГ при остром и обострении хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе возможно использование такого иммуномодулятора, как Полиоксидоний®. Полиоксидоний® относится к полимерным иммуностропным лекарственным средствам, полученным с помощью направленного химического синтеза. Он представляет собой N-оксидированное производное полиэтиленпиперозина. Полиоксидоний® разрешен к применению в России в 1996 г., он является первым в мире химически чистым высокомолекулярным иммуномодулятором комплексного действия. Полиоксидоний® эффективно воздействует практически на все звенья иммунитета, активизирует 3 важнейшие субпопуляции фагоцитов: подвижные макрофаги тканей, циркулирующие фагоциты крови и оседлые фагоциты ретикулоэндотелиальной ткани. Полиоксидоний® в диапазоне эффективных иммуностимулирующих доз повышает эффективность кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в реакциях антителообразования в ответ на чужеродные антигены. Полиоксидоний® не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кровяной системы. Полиоксидоний® обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидоний® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования.

Возможность применения Полиоксидоний® при остром и обострении хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе обусловливается тем, что помимо иммуномодулирующего действия Полиоксидоний® оказывает выраженное де-

токсигирующее, антиоксидантное и мембраностимулирующее действие, способен выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов, обладает системным противовоспалительным действием. Таким образом, Полиоксидоний® восстанавливает иммунитет при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применения химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов. Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего действия. Преимуществом Полиоксидоний® следует считать наличие разных форм выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, таблетки и свечи. Наличие разных форм выпуска позволяет более точно дозировать препарат, улучшить доставку к очагу воспаления, сделать применение препарата более необременительным.

В ГНЦ Институте иммунологии было проведено изучение переносимости и эффективности Полиоксидоний® в виде таблеток 12 мг у больных неспецифическими воспалительными заболеваниями легких. В исследовании было включено 40 больных НЗЛ, основное заболевание которых соответствовало шифрам МКБ-10: J45.8 (смешанная астма), J45.1 (неаллергическая астма), J41.0 (хронический простой бронхит), J41.8 (хронический слизисто-гнойный бронхит), J44.1 (хронический обструктивный бронхит), J47 (бронхо-эктатическая болезнь).

Показанием к назначению Полиоксидоний® служило частое рецидивирование основного заболевания, малая эффективность традиционной терапии, потребность в длительной антибактериальной терапии. 25 пациентов опытной группы в составе комплексной терапии, проводимой согласно медико-экономическим стандартам, получали Полиоксидоний® (ООО «НПО Петровакс Фарм») по 12 мг 3 раза в день (утро-день-вечер) в течение 10 дней. Контрольную группу составили 15 пациентов, получивших стандартную терапию. В рамках исследования всем больным до и после лечения проводилось клинико-лабораторное обследование: анализ крови клинический, оценка показателей функции внешнего дыхания, оценка иммунологических показателей (характеризующих системный иммунитет CD3+, CD4+, CD8+, IgG, IgA, IgM, фагоцитоз и характеризующих местный иммунитет sIgA, IgA, IgG, лизоцим). В результате проведенного исследования было установлено, что Полиоксидоний® таблетки по 12 мг характеризуется хорошим профилем безопасности - ни в одном случае наблюдения не было зафиксировано побочных эффектов. Клиническая эффективность лечения оценивалась по субъективным данным (слабость, общее недомогание, снижение работоспособности) и целому ряду данных объективного исследования, включая клиническое обследование (наличие признаков интоксикации, интенсивность кашля, одышки, количество и характер мокроты, аускультативная картина в легких), рентгенологическая картина легких, показатели функции внешнего дыхания, эндоскопическая картина, лабораторное обследование (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, иммунологическое исследование клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета до и после лечения), а также длительности ремиссии основного заболевания. Катамнестическое наблюдение проводилось в течение 3 месяцев. При оценке клинического эффекта использовались следующие градации: значительное улучшение, улучшение, без эффекта. При значительном улучшении на фоне проводимой терапии наступало полное восстановление работоспособности, норма-

лизация общего состояния и температуры, исчезновение признаков воспаления (отсутствие кашля, одышки, мокроты), нормализация лабораторных, в том числе иммунологических показателей. При улучшении отмечалось восстановление трудоспособности, нормализация общего состояния и температуры, отчетливое уменьшение признаков воспаления, положительная лабораторная динамика. Отсутствие эффекта характеризовалось отсутствием субъективных изменений, сохранением признаков воспаления (кашель, одышка, мокрота) или отрицательной динамикой клинических и /или лабораторных показателей.

В результате проведенного исследования было показано, что при включении Полиоксидоний® в терапию больных НЗЛ в стадии обострения отмечалась более быстрая положительная динамика клинических показателей (уменьшение кашля, количества мокроты, изменение характера мокроты, уменьшение одышки, потребности в длительной антибиотикотерапии). На фоне лечения Полиоксидонием® более быстро улучшались показатели функции внешнего дыхания, эндоскопическая картина в бронхах. Длительность койко-дня у больных хроническим простым бронхитом, получавших Полиоксидоний®, составила $14 \pm 0,2$ дня. Длительность койко-дня у больных хроническим обструктивным бронхитом, получавших Полиоксидоний® составила $23,5 \pm 0,9$ дня, при этом у пациентов получавших только традиционную терапию длительность госпитализации была в среднем на 2 дня дольше. В группе больных НЗЛ, получавших Полиоксидоний®, значительное улучшение отмечено у 5 (20%) пациентов, улучшение у 15 (60%), и только у 5 (20%) больных эффекта от проводимой терапии не наблюдалось. При катamnестическом наблюдении в течении 3-х месяцев была отмечена ремиссия в течение 3-х месяцев у 20 больных (80%), получавших Полиоксидоний®. У основной массы пациентов контрольной группы обострение основного заболевания произошло менее чем через 3 месяца после окончания лечения.

Терапия Полиоксидонием® оказывала положительное влияние на иммунологические показатели - отмечено увеличение количества CD 4+клеток, увеличение фагоцитарного индекса нейтрофилов и моноцитов. Таким образом, проведенное исследование показало, что Полиоксидоний® оказывает благоприятное влияние на клиническое течение и иммунологические показатели больных НЗЛ и может быть рекомендован для применения в комплексной терапии этих категорий больных.

В том случае, когда доказано решающее значение бактериальной микрофлоры в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе, показано применение иммуномодуляторов бактериального происхождения. История применения лечебных препаратов, созданных на основе лизатов бактерий, насчитывает более века. В последние 2-3 десятилетия современные препараты этой группы широко и успешно применяются в общеклинической практике, комплексной терапии больных с ВИН и такой формой первичной иммунной недостаточности (ПИН), как селективный дефицит иммуноглобулинов класса А. Условно можно разделить иммуномодуляторы микробного происхождения на следующие группы:

- препараты, содержащие лизаты микроорганизмов (бронхо-мунал, имудон, ИРС-19);
- препараты, содержащие отдельные компоненты микроорганизмов - липополисахариды, пептидогликаны, рибосомы, нуклеиновые кислоты (рибомунил, продигозан, пирогенал, нуклеинат натрия);
- препараты, содержащие биологически активные фрагменты клеточной стенки бактерий (ликопид).

В настоящее время в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний бронхолегочной системы наиболее часто используются такие препараты, как бронхо-мунал, рибомунил, ликопид. Эти препа-

раты обладают не только вакцинальным эффектом, но и активно стимулируют неспецифические факторы защиты. Прием бактериальных иммуномодуляторов стимулирует местный и системный гуморальный и клеточный ответ путем воздействия на клетки моноцитарно-макрофагального ряда, повышая активность лизосомальных ферментов, секреторную активность макрофагов и выработку активных форм кислорода.

Необходимо подчеркнуть, что иммуномодуляторы микробного происхождения нежелательно назначать в период выраженного обострения бронхолегочной инфекции, так как это может утяжелить состояние пациента, усилив воспалительные проявления, вызвать избыточную продукцию провоспалительных цитокинов, а также спровоцировать изменение иммунного ответа в сторону аутоагрессии. Оптимальным является проведение иммунопрофилактической терапии бактериальными иммуномодуляторами в период ремиссии хронического бронхолегочного заболевания. Подобные курсы лечения обычно рекомендуется проводить в условиях средней полосы России летом, до наступления пика сезонных обострений инфекций респираторного тракта.

В случаях выявления сочетанной вирусно-бактериальной или внутриклеточной микрофлоры рекомендуется проводить иммуномодулирующую терапию с помощью препаратов интерферона или индукторов интерфероногенеза, а также применять аналоги препаратов тимического происхождения.

Наиболее доступным и удобным в применении препаратом, содержащим рекомбинантный интерферон α_2 , является виферон. Как и другие препараты интерферона α_2 (реаферон, роферон-А, интрон-а, вэллферон), он обладает иммуномодулирующей активностью (усиливает активность естественных киллеров, цитотоксических лимфоцитов, экспрессию антигенов МНС I и II типа) и противовирусным действием. В отличие от аналогичных препаратов виферон хорошо переносится (отсутствует гриппоподобный синдром), удобен в применении (выпускается в виде свечей, содержащих 150 000, 500 000, 1 000 000 и 3 000 000 МЕ рекомбинантный интерферон $\alpha_2\beta$).

Одним из наиболее популярных индукторов интерфероногенеза является циклоферон. Это лекарственное средство является индуктором цитокинов (интерфероны) смешанного типа иммунного ответа (Th1/Th2). Спектр его фармакологической активности включает противовирусное, интерферониндуцирующее, иммунокорректирующее и противовоспалительное действие. Препараты циклоферона включены в стандарты лечения больных с заболеваниями и нарушениями иммунной системы.

Из иммуностропных лекарственных средств, полученных из тимуса, в клинической практике нашел применение целый ряд препаратов нескольких поколений. Толчком к их созданию стало открытие нового класса биологически активных соединений - пептидных гормонов тимуса. К ним относится семейство тимозинов, тимопоэтинов и сывороточный тимический фактор - тимулин. Эти тимические пептиды при поступлении в кровь оказывают влияние на всю периферическую иммунную систему, стимулируя рост и пролиферацию лимфоидных клеток. Клиническая эффективность тимических препаратов I поколения не вызывает сомнения. Но у них есть один недостаток: они представляют собой неразделенную смесь биологически активных пептидов и их достаточно трудно стандартизовать. Прогресс в области иммуностропных лекарственных средств тимического происхождения шел по линии создания препаратов II и III поколения, представляющих собой синтетические аналоги естественных гормонов тимуса. На основе одного из активных фрагментов тимопоэтина создан препарат иммунофан. Иммунофан - синтетический гексапептид, ана-

лог участка 32-36-тимопозитина (аргинил-аспарагил-лизил-валил-тирозил-аргинин). Он обладает иммуностимулирующим, детоксикационным, гепатопротективным действием, инактивирует свободнорадикальные и перекисные соединения. Помимо стимуляции иммунологической реактивности иммунофан обладает выраженной способностью активировать антиоксидантную систему организма. Это проявляется в усилении активности каталазы и синтеза антиоксидантных белков - церулоплазмينا и лактоферина. Иммунофан показан для профилактики и лечения иммунодефицитных состояний различной этиологии, в том числе у пациентов с бронхообструктивным синдромом.

Результаты иммунологического обследования пациента, полученные до начала иммунотропной терапии, позволяют в сходных клинических ситуациях ее оптимизировать с учетом особенностей иммунного статуса. Например, гипогаммаглобулинемия является показанием для назначения внутривенных иммуноглобулинов. У пациентов со сниженной аффинностью антител к общей антигенной детерминанте хорошо зарекомендовал себя такой препарат, как галавит (5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона натриевая соль, в виде дигидрата). Он обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, обратимо (на 6-8 ч) ингибирует гиперактивность макрофагов, синтез фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 и перекисных соединений. Нормализация функционального состояния макрофагов приводит к восстановлению их антигенпредставляющей и регуляторной функции; снижается уровень аутоагрессии и восстанавливается функция Т-лимфоцитов. Галавит повышает бактерицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, усиливает фагоцитоз и неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям. Он используется в качестве иммуномодулятора в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, рекомендован к применению при инфекционных заболеваниях различной этиологии.

Таким образом, в настоящее время в распоряжении клиницистов имеется достаточное количество иммунокорректирующих препаратов. Задачей врачей является грамотный выбор наиболее эффективного иммуномодулятора на основании тщательного анализа клинической картины заболевания и состояния системы иммунитета конкретного пациента.

Список литературы

1. Айсанов ЗР, Кокосов АН, Овчаренко СИ и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. Рос. мед. журн. 2001; 9 (1): 9-35.
2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Пульмонология. Прил. 1996; с. 161.
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр 2003. (Пер. с англ.). Под ред. АГ Чучалина.
4. Джозеф А. Белланти, Дарио Оливьери, Эли Серрано. Рибосомальная иммуностимуляция. Пульмонология. 2005; 4: 112-24.
5. Клевцова МН. Лечение очагов хронической инфекции ЛОР-органов и бронхореспираторного тракта. Трудный пациент. 2004; 1: 3-6.
6. Латышева ТВ, Романова ОВ. Полиоксидоний® в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы. Новые СПб врачеб. ведомости. 2004; 2 (28): 89-92.
7. Лебедев ВВ, Шелепова ТМ, Степанов ОГ и др. Иммунофан - регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней. М: ПраймИнко, 1998; с. 119.
8. Лусс ЛВ, Тузлукова ЕБ, Царев СБ, Ретина ТЮ. Клиническая эффективность виферона в комплексной терапии atopической бронхиальной астмы, протекающей с частыми обострениями ОРВИ. Рос. аллерголог. журн. 2006; 1: 59-65.
9. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы. Под ред. акад. РАН и РАМН РМХайтова. М., 2000.

10. Мизерницкий ЮЛ, Мельников ИМ, Марушков ВИ. Иммунокоррекция в комплексной терапии респираторных заболеваний. Cons. Med. (Прил.). 2005; с. 25-7.

11. Никанорова ТА, Петрова ОВ. Особенности иммунного статуса у больных гормонально-зависимой бронхиальной астмой и значение иммунокорректирующей терапии в их комплексном лечении. Качество жизни. Медицина. 2007; 1: 66-71.

12. Пинегин БВ, Некрасов АВ, Хаитов РМ. Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение. Фарматека. 2004; 7: 16-21.

13. Полиоксидоний® в клинической практике. Под ред. АВ Караулова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

14. Сетдикова НХ, Латышева ТВ, Горностаева ЮА и др. Опыт применения иммуномодулирующих препаратов у больных первичным иммунодефицитом и синдромом вторичной иммунной недостаточности. Физиол. и патол. иммун. системы. 2004; 2: 92-100.

15. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение. Фарматека. 2004; 7: 10-5.

16. Чучалин АГ. Клинические рекомендации по лечению больных хронической обструктивной болезнью легких. М, 2002.

17. Boyle P, Bellanti JA, Robertson C. Meta-analysis of published clinical trials of a ribosomal vaccine (Ribomunyl) in prevention of respiratory infections. Bio-Drugs 2000; 14 (6): 389-408.

18. Goldstein AL, Thurman GB, Cohen GN, Hooper JA. Thymosin: chemistry, biology and clinical application. In: Biol. Activities of Thymic Hormones. Ed. DW van Bekkum. Rotterdam 1975, p. 173. Pharmacol 1997; 49 (Suppl. 1): 47-51.

Индекс лекарственных препаратов:

Азоксимера бромид: ПОЛИОКСИДОНИЙ®
(НПО Петроваск Фарм ООО)