



Ю.К. Ботьбот, О.В. Чабанюк

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, ГРВІ, імунний статус, цитокіни, Анаферон дитячий.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, ОРВИ, иммунный статус, цитокины, Анаферон детский.

Key words: children, bronchial asthma, acute respiratory viral infections, immune profile, cytokines, Child Anaferon.

У статті представлено результати вивчення особливостей клінічного перебігу, а також імунного й цитокінового профілю у дітей з бронхіальною астмою в період ГРВІ. Викладено результати застосування препарату, що впливає на продукцію ендogenous інтерферону- γ – Анаферону дитячого – в комплексній терапії ГРВІ у цих дітей. На фоні прийому Анаферону дитячого у дітей з бронхіальною астмою відбувалось підвищення продукції інтерферонів α та γ і нормалізація показників інтерлейкінового профілю, що виявлялось у скороченні загальної тривалості захворювання й зменшенні кількості ускладнень бактеріального й алергічного характеру, а також зменшенні загального медикаментозного навантаження протягом епізоду ГРВІ.

В статті представлені результати изучения особенностей клинического течения, а также иммунного и цитокинного профиля у детей с бронхиальной астмой в период ОРВИ. Изложены результаты применения препарата, влияющего на продукцию эндогенного интерферона- γ – Анаферона детского – в комплексной терапии ОРВИ у этих детей. На фоне приема Анаферона детского у детей с бронхиальной астмой отмечалось повышение продукции интерферонов α и γ и нормализация показателей интерлейкинового профиля, что проявлялось в сокращении общей длительности заболевания и уменьшении количества осложнений бактериального и аллергического характера, а также снижении общей медикаментозной нагрузки на протяжении эпизода ОРВИ.

Results of studying of clinical course, immune and cytokine profile in children with acute respiratory viral infections and bronchial asthma are presented in the article. Results of using of preparation which can influence production of own interferon- γ – «Child Anaferon» – in such children are expounded. It is shown that using of «Child Anaferon» for treatment of acute respiratory viral infections in children with bronchial asthma lead to increasing of interferon- α and - γ level and to normalization of interleukin profile. Clinical efficiency of Child Anaferon expressed in diminishing of duration of disease and decreasing of the amount of allergic and bacterial complications. Number of required medications during the episode of acute respiratory infection has also decreased.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) в усьому світі домінують у структурі захворюваності населення, особливо актуально це для дитячого віку [4,5]. Розповсюдженість бронхіальної астми (БА) в дитячій популяції також є достатньо високою (від 5 до 22%, за даними досліджень ISAAC). Відомо, що діти з БА особливо схильні до ГРВІ, при цьому респіраторні інфекції відіграють значну роль у виникненні загострень і прогресуванні БА [3]. Так, до 80% загострень БА пов'язують з ГРВІ. Одним із провідних чинників, що зумовлюють такі особливості у дітей з бронхіальною астмою, є дисбаланс Th1/Th2 зі зниженням продукції інтерферону-гамма (ІФН- γ) і переважанням процесів алергічного запалення [1,9]. Водночас, на фоні ГРВІ наявні імунологічні порушення у дітей з БА можуть поглиблюватись, а отже і супроводжуватись затяжним перебігом респіраторної інфекції, присіднанням ускладнень [2]. Тому пошук ефективних засобів для профілактики й лікування ГРВІ у дітей з БА є актуальним. Перспективним напрямком може стати використання препаратів, що впливають на синтез інтерферону- γ (ІФН- γ), який є ключовим цитокіном в активації клітинного варіанту імунної відповіді, що є провідним при захворюваннях вірусної етіології, а також має протизапальну активність при алергічному запаленні [7,9]. Для дослідження обрано Анаферон дитячий, який містить очищені антитіла до ІФН- γ людини в надмалих дозах, наслідком дії якого є відновлення продукції ІФН- γ і, відповідно, нормалізація порушень в тих ланках імунної

відповіді, які регулює даний цитокін [6,8].

МЕТА РОБОТИ: вивчення особливостей імунного статусу й динаміки продукції цитокінів у дітей з бронхіальною астмою під час ГРВІ, а також впливу Анаферону дитячого на клінічний перебіг захворювання та показники імунної відповіді у цих дітей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети дослідження обстежено 112 дітей віком від 3 до 7 років, хворих на бронхіальну астму, в період ГРВІ, а також 34 їх однолітки, які не мали алергічних захворювань і також перенесли ГРВІ, в якості контрольної групи. Діти, залучені до дослідження, не отримували будь-яких імуноактивних препаратів з лікувальною або профілактичною метою протягом останніх 6 місяців. Діагностика й терапія БА та ГРВІ проводились відповідно до нормативних документів МОЗ України.

Серед дітей з бронхіальною астмою 19,4% мали інтермітуючу, 16,1% – персистуючу легкого ступеню важкості й 64,5% – персистуючу середньої важкості форму захворювання, середній стаж захворювання на бронхіальну астму склав $1,9 \pm 0,2$ рок. Супутні алергічні захворювання спостерігались у 74,2% цих дітей: у 58,1% – atopічний дерматит, у 43,5% – алергічний риніт, 19,4% – кропив'янка. Дермореспіраторний синдром спостерігався в 51,8% випадків. Середній вік обстежених дітей склав $5,1 \pm 0,2$ роки й істотно не відрізнявся від контрольної групи ($5,2 \pm 0,2$ роки).



Методом простої рандомізації дітей з бронхіальною астмою розподілено на 2 групи: хворі I групи (50 дітей) проходили терапію ГРВІ з включенням Анаферону дитячого, пацієнти II групи – тільки стандартну терапію ГРВІ. Анаферон дитячий використовувався сублінгвально за схемою: в перші 2 години по 1 таблетці кожні 30 хвилин, далі – по 1 таблетці тричі на день, загальна тривалість лікування – 7 днів.

Окрім клінічного й стандартних лабораторного і функціонального обстежень, передбачених відповідними протоколами МОЗ України, проводилось імунологічне дослідження крові дітей методом типування лімфоцитів в імунофлюоресцентному тесті з використанням моноклональних антитіл до рецепторів Т-лімфоцитів (CD3+) та їх субпопуляцій – Т-хелперів (CD4+) і цитотоксичних Т-клітин (CD8+), а також В-клітин (CD22+). Також визначались рівні імуноглобулінів класів М, G, А методом радіальної імунодифузії в агарі за G. Manchini (1965). Оцінка фагоцитуючої спроможності нейтрофілів проводилась за фагоцитозом часток звісі полістирольного латексу з визначенням фагоцитарної активності й фагоцитарного числа нейтрофілів. Метаболічна активність нейтрофілів вивчалась за допомогою тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) з визначенням рівня НСТ спонтанного. Окрім цього, досліджувались сироваткові рівні ІФН- α та ІФН- γ , а також деяких інтерлейкінів (Іл): Іл-4, Іл-5 та Іл-13 методом ІФА в динаміці ГРВІ. Імунологічне дослідження й визначення концентрацій інтерферонів проводилось протягом захворювання тричі (на 1–2-гу, 4–5-ту та 7–9-ту добу), інтерлейкінів – двічі (на 1–2-гу й 7–9-ту добу захворювання). У якості нормативних показників значень цитокінів використано дані 20 здорових дітей, які не хворіли на ГРВІ протягом останнього місяця й не мали будь-яких проявів алергії в анамнезі.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакеті прикладних програм «STATISTICA 6.0». Для оцінки вірогідності різниці між групами використовувались непараметричні критерії: U-критерій Манна-Уїтні, критерій Колмогорова-Смирнова, T-критерій Вілкоксона для кількісних даних, критерій згоди Хі-квадрат (χ^2) для якісних даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг ГРВІ у дітей з БА мав певні відмінності від такого у їх однолітків без алергічної патології (табл. 1). Діти з БА вірогідно частіше хворіли на респіраторні інфекції протягом року – $7,6 \pm 0,4$ проти $3,2 \pm 0,3$ епізоди в контрольній групі, $p < 0,05$. У дітей II групи виявлено вірогідно вищі, порівняно з дітьми без алергічної патології, тривалість симптомів риніту й катарального синдрому загалом, тривалість інтоксикаційного синдрому й окремих його складових (в'ялості й зниження апетиту). Тривалість періоду лихоманки у дітей з БА, яким проводилось тільки стандартне лікування ГРВІ, перевищувала таку в контрольній групі майже вдвічі. Загострення алергічної патології на фоні ГРВІ відбулось у $86,7\%$ дітей II групи, в тому числі у $77,4\%$ виникло загострення БА. Відповідно, частота виникнення,

тривалість і важкість дихальної недостатності були вірогідно вищими в II групі, порівняно з контрольною. Також у дітей II групи закономірно довшими були тривалість кашлю й аускультативних змін у легенях. У дітей без алергії кашель набував продуктивного характеру в середньому через $2,4 \pm 0,3$ дня від початку захворювання, у дітей з бронхіальною астмою – через $3,5 \pm 0,2$ дня ($p < 0,05$). Бактеріальні ускладнення ГРВІ у цих дітей спостерігались удвічі частіше, ніж у групі без алергічних захворювань. Послання бактеріальних і алергічних ускладнень респіраторної інфекції виявлено приблизно у третини дітей II групи ($35,5\%$). Все перераховане впливало на загальну тривалість захворювання у них у бік збільшення, порівняно з контролем.

Клінічна картина захворювання у дітей I групи, які отримували додатково в терапії ГРВІ Анаферон дитячий, відрізнялась від такої в II групі й за низкою показників наближалась до контролю. Так, не мали вірогідних відмінностей від значень контрольної групи тривалість лихоманкового періоду, окремих симптомів інтоксикації, катарального синдрому загалом і його проявів – риніту й гіперемії зіву. Продуктивний характер кашлю з'являвся на 1,4 дні раніше, ніж у дітей, які не отримували Анаферон дитячий. Частота загострень бронхіальної астми у дітей I групи зменшилась до 56% , частота бактеріальних ускладнень – до 22% . Середня тривалість бронхообструкції у дітей, яким у терапію включено Анаферон дитячий, зменшилась на 1,4 дня порівняно з II групою, на 2,4 дня прискорилась нормалізація аускультативної картини в легенях. Загальна тривалість захворювання у цих дітей також скоротилась на 2,9 дня, вірогідно відрізняючись як від II групи, так і від групи контролю.

Результати дослідження показників імунної системи представлено в таблиці 2. У дітей з БА, які отримували тільки стандартну терапію ГРВІ, виявлено вірогідно нижчий, порівняно з контрольною групою, вміст Т-лімфоцитів, причому найбільшою ця різниця була наприкінці захворювання, що відображає поглиблення порушень клітинної ланки імунітету у дітей з БА на фоні респіраторної інфекції. На момент клінічного одужання діти II групи також мали нижчий рівень лімфоцитів загалом ($p < 0,05$), при тому, що на початку захворювання вірогідних відмінностей від контрольної групи не було. Зменшення кількості Т-супресорів більш виражене, ніж кількості Т-хелперів, що відбило у зростанні імунорегуляторного індексу у дітей II групи. Рівні В-лімфоцитів у досліджуваних групах істотно не відрізнялись. У дітей II групи відзначалось більш виражене, порівняно з контролем, збільшення показників спонтанного НСТ-тесту, що відображає функціональне підвищення окисно-відновної активності нейтрофілів. Показник фагоцитарної активності у дітей II групи наприкінці епізоду ГРВІ вірогідно нижчий, порівняно з контрольною групою, що пов'язано з можливим зниженням поглинаючої спроможності нейтрофілів, хоч вірогідних змін фагоцитарного числа нейтрофілів протягом хвороби не виявлено. Визначення загальних рівнів імуноглобулінів у дітей з алергічною патологією, які отримували лише стандартну терапію ГРВІ, також не виявило істотних відмінностей від таких у дітей контрольної групи.



Таблиця 1

Клінічна характеристика перебігу ГРВІ

Ознака	I група (n=50)	II група (n=62)	Контроль (n=34)
Загальна тривалість захворювання, дні	8,7±0,3*#	11,6±1,7*	6,1±0,4
Тривалість періоду лихоманки, дні	3,1±0,2#	4,1±0,3*	2,3±0,1
Тривалість в'ялості, дні	3,1±0,4	3,9±0,4*	2,6±0,2
Тривалість зниження апетиту, дні	3,4±0,1#	4,3±0,3*	3,1±0,3
Загальна тривалість проявів інтоксикації, дні	3,8±0,4*	4,4±0,2*	2,4±0,3
Тривалість симптомів риніту, дні	5,0±0,2#	6,7±0,3*	4,4±0,2
Тривалість гіперемії зіву, дні	4,8±0,3#	5,6±0,1	4,9±0,4
Загальна тривалість катарального синдрому, дні	5,1±0,3#	6,5±0,4*	4,7±0,2
Тривалість кашлю, дні	6,4±0,5*#	9,2±0,4*	4,9±0,3
Частота бактеріальних ускладнень ГРВІ, %	22#	40,3*	18,9
Частота загострень бронхіальної астми, %	56,0#	77,4	-
Частота розвитку дихальної недостатності, %	54,0*	65,3*	3,0
Тривалість дихальної недостатності, дні	2,6±0,2*	3,2±0,4*	1,2±0,1
Тривалість явищ бронхообструкції, дні	4,0±0,3#	5,4±0,5	-
Тривалість наявності хрипів у легенях, дні	5,1±0,4*#	8,0±0,5*	3,8±0,4
Нормалізація аускультативної картини в легенях, дні	7,3±0,5*#	9,7±0,4*	4,1±0,2

Примітки: 1. *вірогідність відмінностей від групи контролю 95% (p<0,05);

2. # вірогідність відмінностей від групи II 95% (p<0,05).

Таблиця 2

Показники імунного статусу в обстежених дітей в період ГРВІ

Показник	I група (n=50)			II група (n=62)			Контроль (n=34)		
	1–2 день	4–5 день	7–9 день	1–2 день	4–5 день	7–9 день	1–2 день	4–5 день	7–9 день
Лейкоцити, Г/л	10,8±0,9	12,9±0,9	8,2±0,5#	10,3±1,5	13,7±1,2	11,2±0,9*	11,2±0,7	12,4±0,9	7,1±1,0
Лімфоцити, %	45,2±2,3	50,8±0,7	46,7±1,2	44,3±3,7	49,7±1,8*	42,1±1,3*	45,6±2,2	54,1±1,3	50,1±1,7
CD3+, %	41,6±0,7*	52,1±0,5#	54,2±1,0#	42,1±0,9*	47,7±0,9*	44,4±0,5*	49,1±1,4	51,7±0,8	59,4±0,8
CD4+, %	28,2±0,9*	30,2±0,6*	34,6±0,3*#	27,8±0,7*	33,3±0,5*	31,4±0,4*	33,7±1,2	36,8±0,6	38,2±0,6
CD8+, %	12,8±0,7*	17,7±0,3*	19,5±0,9#	13,2±0,5*	16,4±0,5*	12,1±0,3*	19,2±0,6	23,7±0,4	21,2±0,3
CD22+, %	24,3±1,4	24,6±1,2	25,8±0,2*	25,1±1,3	26,8±0,9	26,2±1,1*	21,2±1,1	21,8±1,7	22,0±0,9
ІРІ	2,1±0,2*	1,8±0,2	1,9±0,1#	2,1±0,1*	2,1±0,1*	2,4±0,2*	1,5±0,2	1,5±0,2	1,8±0,1
НСТ спонтанний	21,0±0,9*	20,9±0,6*	17,2±1,4*	21,4±1,3*	23,4±1,3*	23,1±1,5*	17,2±0,2	14,3±0,4	12,8±0,2
ФА	49,2±1,2	53,2±1,2#	55,4±1,8#	48,2±1,3	49,3±1,4	49,5±1,2*	56,7±1,1	58,5±1,4	60,1±0,9
ФЧ	3,8±0,3	4,0±0,5	4,2±0,2	3,9±0,4	3,8±0,2	4,0±0,3	4,3±0,4	4,1±0,2	4,4±0,1
IgM, г/л	0,64±0,3	1,3±0,1	1,3±0,2	0,68±0,5	1,2±0,4	1,3±0,4	0,65±0,3	1,3±0,1	1,4±0,1
IgG, г/л	10,0±0,7	9,0±0,6	9,2±0,6	9,2±0,6	8,5±0,6	9,4±0,5	10,1±0,4	9,9±0,2	9,9±0,1
IgA, г/л	1,0±0,3	1,2±0,2	1,1±0,1	0,8±0,2	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	1,1±0,2	1,2±0,1

Примітки: 1. *вірогідність відмінностей від групи контролю 95% (p<0,05);

2. # вірогідність відмінностей від групи II 95% (p<0,05).

Таблиця 3

Сироваткові концентрації цитокінів у обстежених дітей під час ГРВІ та у здорових дітей

Показник, пг/мл	I група (n=50)			II група (n=62)			Контроль (n=34)			Здорові (n=20)
	1-2 день	4-5 день	7-9 день	1-2 день	4-5 день	7-9 день	1-2 день	4-5 день	7-9 день	
ІФН-α	58,35±6,60*	89,87±5,98*#	91,6±3,07*#	60,73±4,54*	37,54±2,82*	28,65±1,63*	75,88±3,57°	131,0±26,79	59,89±4,09	58,85±1,55
ІФН-γ	4,15±0,44°	7,88±0,19#	8,04±0,92*#	4,25±0,17°	6,58±0,39*	5,86±0,27	5,95±0,55	9,48±1,62	5,90±0,76	6,05±0,15
ІІ-4	0,80±0,24°		0,47±0,05#	0,83±0,19°	-	1,49±0,39*	0,57±0,07	-	0,51±0,09	0,25±0,05
ІІ-5	8,97±1,95°		6,82±1,34	7,53±1,47	-	5,44±0,92	3,80±1,20	-	3,70±1,10	3,2±0,10
ІІ-13	13,82±2,65°		3,25±0,90#	12,57±2,84°	-	23,22±2,29°	2,53±0,35	-	2,8±0,20	1,85±0,25

Примітки: 1. * – вірогідність відмінностей від групи контролю 95% (p<0,05);

2. ° – вірогідність відмінностей від нормативних показників 95% (p<0,05);

3. # – вірогідність відмінностей від групи II 95% (p<0,05).

Водночас, на фоні застосування Анаферону дитячого вже на 4–5 день захворювання відбувалось підвищення загального вмісту Т-лімфоцитів (CD3+) та їх популяції CD4+, імунорегуляторний індекс наближався до такого у дітей без алергії. Також відбувалось відновлення

фагоцитарної активності нейтрофілів.

Динаміку продукції цитокінів протягом ГРВІ у дітей досліджуваних груп відбито в таблиці 3. У дітей з БА, які отримували лише стандартну терапію ГРВІ, рівень ІФН-α в динаміці ГРВІ мав тенденцію до зниження, на відміну від



контрольної групи, де продукція ІФН- α підвищувалась вже з перших днів захворювання й досягала максимального рівня на 4–5 добу. Рівень ІФН- γ у дітей з БА вірогідно нижчий за такий у дітей без алергічних захворювань і у здорових дітей вже в дебюті ГРВІ, а в динаміці захворювання, на відміну від контрольної групи, не відбувалось істотного приросту сироваткових концентрацій означеного ІФН. Стосовно продукції Іл, діти II групи демонстрували вірогідно підвищені, порівняно з контролем, сироваткові рівні Іл-4 та Іл-13 на початку й, особливо, в кінці епізоду ГРВІ, причому більш виражено змінювалась концентрація Іл-13 на момент клінічного одужання, перевищуючи відповідний показник у дітей без алергії майже в 10 разів. Рівень Іл-5 у дітей II групи мав тенденцію до збільшення, однак різниця з контролем виявилась невірогідною.

Аналізуючи показники цитокинового статусу протягом ГРВІ у дітей I групи, виявлено найбільший вплив Анаферону дитячого на продукцію ІФН- α та ІФН- γ , рівні яких підвищувались вже через 2–3 дні від початку терапії, а в кінці епізоду ГРВІ вірогідно перевищували відповідні показники контрольної групи й здорових дітей, а також на продукцію Іл-13, значення якого наприкінці захворювання були співвідносні з контролем. Рівень Іл-4 на фоні прийому Анаферону дитячого протягом ГРВІ не тільки не підвищувався, але й мав тенденцію до зниження.

Діти II групи дослідження протягом захворювання на ГРВІ отримували в середньому $9,9 \pm 0,36$ лікарських препаратів, що більше ніж удвічі перевищувало відповідний показник контрольної групи ($4,7 \pm 0,14$; $p < 0,05$). Цим дітям вірогідно частіше призначалась антибактеріальна терапія (57,8% випадків проти 26,5% у дітей без алергії, $p < 0,05$), антигістамінні препарати (53,3% проти 20,5%, $p < 0,05$), відхаркувальні засоби (44,4% проти 23,5%, $p < 0,05$). Вірогідно вищими у дітей II групи, порівняно з контрольною, були тривалість жарознижувальної терапії ($2,8 \pm 0,3$ і $2 \pm 0,1$ дні відповідно, $p < 0,05$), тривалість застосування антигістамінних препаратів ($7,6 \pm 0,6$ та $5,3 \pm 0,1$ дні відповідно, $p < 0,05$). Діти з бронхіальною астмою, яким у терапію ГРВІ включено Анаферон дитячий, у середньому протягом захворювання отримували на 2,7 препарати менше за дітей, яким проводилась лише стандартна терапія ГРВІ ($7,7 \pm 0,4$, $p < 0,05$), за рахунок вірогідно рідшого призначення антибактеріальної терапії (36,4%), антигістамінних препаратів (18,2%), системних кортикостероїдів при загостренні БА (9,1% в I проти 35,6% в II групі, $p < 0,05$). Анаферон дитячий мав добру переносимість, побічних ефектів протягом використання препарату не зареєстровано.

ВИСНОВКИ

Отже, діти з бронхіальною астмою в усі періоди захворю-

вання демонстрували порушення в системі інтерферонів і підвищення сироваткових концентрацій тих інтерлейкінів, що пов'язані з процесами алергічного запалення, при цьому наприкінці епізоду ГРВІ не відбувалось нормалізації показників цитокинового профілю. Ці порушення частково можуть пояснювати затяжний перебіг ГРВІ з підвищеною кількістю алергічних і бактеріальних ускладнень. На тлі використання Анаферону дитячого відбувалось поліпшення характеристик інтерференової відповіді й зменшення дисбалансу цитокінів, що клінічно проявлялось у скороченні загальної тривалості захворювання й зменшенні кількості ускладнень бактеріального й алергічного характеру. Включення в терапію Анаферону дитячого зменшувало загальне медикаментозне навантаження протягом хвороби, в тому числі за рахунок скорочення потреби в призначенні антибіотиків у 1,5 рази. **Перспективою подальших досліджень** є катamnестичне спостереження за дітьми з БА, які отримували в терапії ГРВІ Анаферон дитячий, з оцінкою частоти й важкості респіраторних інфекцій в подальшому, а також тривалості індукованої інтерференової відповіді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аліфанова С.В. Диференційний підхід до лікування дітей, хворих на бронхіальну астму та рецидивуючий бронхіт, в залежності від вихідного стану системи інтерферону: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец 14.01.10 «Педіатрія» / С.В. Аліфанова. – Дніпропетровськ, 2005. – 24 с.
2. Балаболкин И.И. Влияние вирусных инфекций на состояние гуморального и клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями / И.И. Балаболкин, Т.Б. Сенцова, В.А. Булгакова [и др.] // Иммунология. – 2005. – №1. – С. 21–25.
3. Булгакова В.А. Респираторная вирусная инфекция у детей и подростков с аллергической патологией / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, Т.Б. Сенцова // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4. – №4. – С. 17–24.
4. Заплатников А.Л. Терапевтический эффект и профилактика острых респираторных инфекций при использовании повторных курсов индукторов эндогенного интерферона у детей / А.Л. Заплатников, Е.И. Бурцева, Л.М. Шамрай [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 88. – №6. – С. 111–115.
5. Кондратьева Е.И. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой / Е.И. Кондратьева, Т.А. Шемякина, Е.В. Голикова [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – №2. – С. 76–79.
6. Крамарев С.О. Препарат «Анаферон дитячий» у лікуванні та профілактиці ГРВІ у дітей: методичні рекомендації / С.О. Крамарев. – К., 2004. – 18 с.
7. Медуницин Н.В. Цитокины и аллергия / Н.В. Медуницин // Иммунология. – 1999. – №5. – С. 5–9.
8. Охотникова Е.Н. Эффективность Анаферона детского в комплексном лечении детей дошкольного возраста с острыми респираторными инфекциями. / Е.Н. Охотникова, Н.Ю. Яковлева // Современная педиатрия. – 2009. – №4 (26). – С. 77–79.
9. Просекова Е.В. Аллергические заболевания у детей: особенности цитокинового и иммунного статуса / Е.В. Просекова, В.В. Деркач, Т.Н. Шестовская [и др.] // Иммунология. – 2007. – №3. – С. 157–161.

Відомості про авторів:

Большот Ю.К., д. мед. н., професор, зав. каф. госпітальної педіатрії №2 і неонатології, ДДМА.

Чабанюк О.В., аспірант каф. госпітальної педіатрії №2 і неонатології, ДДМА.

Адреса для листування:

Большот Юрій Кононович. 49000, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

Тел. службовий (056) 7605115, дом. (056) 7748358, моб. 0675603170.