

# Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца

В.П. Вавилова, Н.К. Перевощикова, А.А. Ризо, С.А. Павленко, Т.В. Филиппова, Т.Ю. Милькова, Л.А. Августан  
Кемеровская государственная медицинская академия, МУЗ ДКБ №7, г. Кемерово

*Предложена терапия полиоксидонием детей, часто болеющих ОРВИ на фоне хронического аденоидита (40 детей в возрасте 3-6 лет), с учетом характера поражения лимфоглоточного кольца (нейтрофильно-макрофагальный вариант). У детей, страдающих хроническим аденоидитом с гнойным экссудатом, полиоксидоний применялся местно эндоназально в течение 10 дней. Проспективное наблюдение в течение 3,5 месяца подтвердило эффективность иммуномодулятора в плане становления местного иммунитета респираторного тракта, нормализацию микробного пейзажа носоглотки и улучшение клинической картины с уменьшением размеров гипертрофированной глоточной миндалины.*

Глоточная миндалина относится к периферическим органам иммунной системы, обеспечивая слизистые оболочки иммунокомпетентными клетками и контролируя адекватность местного иммунного ответа, известного как мукозальный иммунитет [1, 9]. От состояния защитных систем слизистой оболочки носа и околоносовых пазух зависит не только возникновение воспалительного процесса в них и нижележащих дыхательных путях, но и его исход - выздоровление или затяжное хроническое течение. Ведущая роль всего лимфатического глоточного кольца в создании иммунного барьера слизистых оболочек верхних дыхательных путей, его регуляции диктует необходимость консервативной тактики лечения хронического аденоидита, особенно в период раннего детства [2, 3]. Аденоидные вегетации даже при самом тщательном удалении их остаются в толще свода носоглотки, что объясняется отсутствием капсулы. По данным литературы, рецидивы аденоидных вегетаций после аде-

нотомии составляют от 4 до 75%, особенно у детей лимфатического типа конституции [5]. Аденомотомия является инвазивным методом, ведет к иммунодепрессии местных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Патологическое разрастание ткани глоточной миндалины обычно происходит в дошкольном и школьном возрасте, чаще после перенесенных инфекционных заболеваний. Важной проблемой является наличие иммунологических сдвигов, сопровождающих развитие аденоидитов. Воспаление глоточной миндалины не возникает изолированно и, как правило, сопровождается гипертрофией небных миндалин, хроническим тонзиллитом [3]. Аденоидиты, как и хронические тонзиллиты, являются заболеванием всего организма. Аденонотонзиллярная гипертрофия рассматривается как следствие хронического антигенного раздражения. Увеличение глоточной миндалины напрямую связано с возрастающим экологическим неблагополучием среды обитания человека, возрастанием иммунодефицитов с компенсаторным увеличением лимфоидных образований, нарастанием лимфотропной вирусной инфекции [8]. В связи с важной ролью носоглоточной миндалины в иммуногенезе и местной защите слизистых оболочек верхних дыхательных путей от инфекции нельзя признать целесообразным хирургический радикализм, существующий в детской практике [4]. При хроническом аденоидите, несмотря на воспаление, глоточная миндалина активно участвует в становлении иммунитета [1, 9].

До настоящего времени отсутствует возрастной подход в стратегии лечебных программ по ведению детей с патологией лимфаденоидного кольца. Все это побудило нас подвергать более тщательному обследованию

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Таблица 1.

Динамика клинической картины на фоне изучавшихся вариантов лечения  
хронических заболеваний глоточной миндалины

Показатели	Больные с хроническим аденоидитом (случаи на 100)			
	лечение полиоксидонием (n=40)		симптоматическое лечение (n=43)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Затрудненное носовое дыхание	100,0±0,001	15,0±5,64**	96,9±2,64	93,9±3,65
Гипертрофия глоточной миндалины II степени	75,0±6,84	20,0±6,32**	51,5±7,62	54,5±7,59
Гипертрофия глоточной миндалины I степени	25,0±6,85	80,0±6,32**	48,4±7,62	45,4±7,59
Признаки аденоидита	80,0±6,32	15,0±5,64**	96,9±2,6	100,0±0,001

^ Различия с показателями до лечения достоверны при  $p < 0,05$ .

\* Различия с показателями до лечения достоверны при  $p < 0,01$ .

\*\* Различия с показателями до лечения достоверны при  $p < 0,001$ .

Таблица 2.

Сравнительная клиническая эффективность в зависимости от метода терапии

Конечные результаты лечения	Терапия полиоксидонием (% детей) (n=40)	Симптоматическая терапия (% детей) (n=43)
Отлично	45,0	—
Хорошо	40,0	—
Удовлетворительно	15,0	—
Неудовлетворительно	—	100,0
Всего	100,0	100,0

дованию часто болеющих респираторными заболеваниями детей с патологией ЛОР-органов.

У обследованных нами детей, страдающих аденоидитом с гнойным экссудатом, назоцитогаммы сопровождалась значительным изменением клеточного состава (нейтрофильно-макрофагальный вариант). Типично большое количество кокковой флоры, нейтрофильных лейкоцитов, высокий класс деструкции клеток цилиндрического эпителия. В защите слизистых оболочек верхних дыхательных путей принимают участие сегментоядерные нейтрофилы, мигрирующие из кровяного русла. У дошкольников повышена экссудация нейтрофилов на поверхность слизистой оболочки носа, однако зарегистрировано снижение функциональной активности их до  $0,01 \pm 0,005$  против  $0,04 \pm 0,01$  у эпизодически болеющих детей ( $p < 0,01$ ). Малая функциональная реакция нейтрофилов может благоприятствовать хронизации процесса в носоглотке. Поэтому данной группе детей в первую очередь показана местная терапия полиоксидонием - уникальным иммуномодулятором, который прежде всего воздействует на факторы ранней защиты организма от инфекции - стимулирует бактерицидные свойства нейтрофилов, макрофагов, усиливает их способность

поглощать *S. aureus* [6, 7]. Попадая прямо на очаг инфекции при обострении хронического аденоидита, полиоксидоний уменьшает развитие патогенной флоры и местную воспалительную реакцию. С учетом местного иммунодефицита слизистых у детей с хронической носоглоточной инфекцией эндоназальное назначение иммуномодулирующей терапии полиоксидонием является оправданным. Цель исследования - оценить эффективность применения полиоксидония у часто болеющих детей с патологией лимфоидного кольца.

### Материалы и методы

Изучение эффективности применения полиоксидония для лечения патологии лимфоидного кольца у детей проведено в период с мая 2001 года по январь 2002 года. В исследование были включены 40 пациентов (I группа) 3-6 лет с хронической носоглоточной инфекцией (хронический аденоидит, гиперплазия глоточной миндалины II степени и сочетание хронического аденоидита и хронического тонзиллита). Все пациенты получали полиоксидоний интраназаль-

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Таблица 3.

Результаты цитологических исследований слизистой носа у детей с хронической носоглоточной инфекцией после лечения полиоксидонием

Показатели	Группы больных						
	терапия полиоксидонием (n=40)				симптоматическое лечение (n=43)		ЭБД n=37
	до лечения	после лечения			до лечения	после лечения	
Нейтрофилы, %	30,4±3,8**	через 10 дней 20,2±2,2* <sup>0</sup>	через 1 месяц 19,2±3,3 <sup>0</sup>	через 3,5 месяца 23±2,6	31,4±3,3**	31,5±3,8**	16,3±2,5
ФАН	0,01±0,004*	0,09±0,02* <sup>00</sup>	0,09±0,02* <sup>00</sup>	0,02±0,009	0,02±0,004	0,01±0,003*	0,04±0,01
АПЭ, %	11,5±2,3*	4,3±1,3 <sup>00</sup>	5,0±1,3 <sup>00</sup>	8,5±3,1	12,3±2,1*	11,9±3,1*	4,95±1,2

\* Различия с показателями группы ЭБД при  $p < 0,05$ . \* Различия с показателями группы ЭБД при  $p < 0,01$ .

\*\* Различия с показателями группы ЭБД при  $p < 0,001$ . ^ Различия с показателями до лечения достоверны при  $p < 0,05$ .

<sup>0</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p < 0,01$ . <sup>00</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p < 0,001$ .

но в дозе 0,15 мг/кг в сутки ежедневно курсом 10 дней. До лечения полиоксидонием (0-й день) и на 10-й, 30-й, 105-й день (3,5 месяца) после окончания приема препарата проводился мониторинг местных факторов защиты. II группу составили 43 дошкольника с хронической носоглоточной инфекцией, которым назначалась симптоматическая терапия. Группы были сопоставимы по полу, возрасту детей, этиологии, характеру воспаления и состоянию местных факторов защиты. Для сопоставления ряда показателей местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей обследовано 30 эпизодически болеющих детей (ЭБД). Контроль за эффективностью осуществляли по данным общеклинического обследования, динамическому наблюдению отоларинголога, состоянию местных факторов защиты, назоцитограммам, бактериологическому посеву со слизистой носа и зева. Для изучения местных факторов защиты применяли методы, исключающие необходимость забора крови, который негативно воспринимается родителями и детьми. Определяли активность лизоцима в назальном секрете, слюне по Дорофейчук, концентрацию секреторного иммуноглобулина класса А, IgG, IgA по Манчини, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа по методу Л.А. Матвеевой. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ общепринятыми методами с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

На фоне применения полиоксидония отмечена более благоприятная динамика клинических симптомов заболевания по сравнению с пациентами контрольной

группы. Носовое дыхание нормализовалось у всех больных в течение  $4,25 \pm 0,45$  дня, в контрольной группе нормализации носового дыхания не произошло. Катаральные явления на фоне полиоксидония продолжались  $5,2 \pm 0,75$  дня. У детей контрольной группы гиперемия слизистой задней стенки глотки и мягкого неба наблюдалась в течение  $10,43 \pm 1,1$  дня. Особенностью эффекта препарата было улучшение самочувствия после закапывания в нос полиоксидония с уменьшением головной боли и симптомов интоксикации. В первые 2-3 суток нормализация носового дыхания сохранялась в течение 2-3-х часов после применения препарата. К 4-му дню лечения свободное дыхание через нос было постоянным. После проведенного лечения в течение месяца у всех пациентов отмечено уменьшение степени гипертрофии глоточной миндалины. В контрольной группе степень гипертрофии глоточной миндалины не изменялась (табл. 1).

Острые заболевания на протяжении 3,5 месяца наблюдения отмечены у 3-х человек (2 случая лакунарной ангины и 1 случай ОРВИ). У детей в контрольной группе за время наблюдения зарегистрировано 5 случаев лакунарной ангины, 9 - ОРВИ с обострением хронического аденоидита. На фоне применения полиоксидония не отмечалось осложнений острых заболеваний, в контрольной группе у 3-х человек после перенесенного ОРВИ отмечены явления гайморита, отита. Применение полиоксидония принципиально изменяет течение заболеваний носоглоточной области (табл. 2).

Оценка эффективности терапии проводилась по 4-балльной шкале: 3 балла - «отличный эффект» - нормализация дыхания через нос, размеров глоточной миндалины, отсутствие эпизодов аденоидита, обострений хронического тонзиллита; 2 балла - «хороший эффект» - нормализация дыхания через нос,

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Таблица 4.

**Динамика показателей местного иммунитета назального секрета у детей, страдающих хронической патологией лимфоглоточного кольца в зависимости от вариантов лечения**

Показатели	Группы больных						
	терапия полиоксидонием (n=40)				симптоматическое лечение (n=43)		ЭБД n=37
	до лечения	после лечения			до лечения	после лечения	
		через 10 дней	через 1 месяц	через 3,5 месяца			
Лизоцим, %	56,9±0,88**	69,8±0,45***	70,2±0,40***	69,7±0,25***	50,11±0,60**	49,15±0,98**	62,25±0,45
sIgA, г/л	0,18±0,005	0,20±0,003*	0,20±0,002***	0,20±0,001***	0,18±0,005	0,18±0,005	0,19±0,001
Ig A, г/л	0,15±0,002**	0,18±0,002 <sup>00</sup>	0,18±0,002 <sup>00</sup>	0,18±0,002 <sup>00</sup>	0,15±0,002**	0,15±0,002**	0,18±0,002
Ig G, г/л	0,06±0,002**	0,02±0,002***	0,02±0,002***	0,03±0,003 <sup>00</sup>	0,04±0,002**	0,04±0,002**	0,03±0,002

\* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,05$ . \* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,01$ .

\*\* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,001$ . ^ Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,05$ .

<sup>00</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,01$ . <sup>00</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,001$ .

уменьшение размеров глоточной и небных миндалин, отсутствие эпизодов аденоидита и обострения хронического тонзиллита; 1 балл - «удовлетворительный эффект» - улучшение дыхания через нос, уменьшение размеров глоточной и небных миндалин, один эпизод обострения хронического аденоидита, хронического тонзиллита за время наблюдения (3,5 месяца); 0 баллов - «неудовлетворительный эффект» - размеры небных и глоточной миндалин не изменились или увеличились, 2 и более эпизодов аденоидита или обострения хронического тонзиллита в течение 3,5 месяца. На фоне применения препарата у 45% больных отмечены отличные результаты, у 40% - хорошие и у 15% - удовлетворительные. На фоне симптоматического лечения результаты неудовлетворительны у всех больных. Оценка местных факторов защиты представлена согласно выделенным группам. В назоцитограммах детей с хронической носоглоточной инфекцией часть плоского эпителия, адсорбировавшего на себе микрофлору, составила 11,5±2,3% от общего числа плоского эпителия, что достоверно превышало аналогичный показатель эпизодически болеющих детей 4,95±1,2% ( $p<0,01$ ) и подтверждало значительную микробную обсемененность верхних дыхательных путей.

В защите слизистых оболочек верхних дыхательных путей принимают участие сегментоядерные нейтрофилы, мигрирующие из кровяного русла. У больных была повышена экссудация нейтрофилов на поверхность слизистой оболочки носа до 30,4±3,8% при 16,3±2,5% у эпизодически болеющих детей ( $p<0,001$ ), однако зарегистрировано снижение их функциональной активности. Малая функциональная реакция нейтрофилов может благоприятствовать вторжению возбудителя в нижележащие пути. Следовательно, снижение естественной резистентности слизистой

оболочки носа у детей с хронической носоглоточной инфекцией приводило к длительному контакту с инфекционным агентом. После местного применения полиоксидония адсорбция плоского эпителия (АПЭ) микробной флоры достоверно не отличалась от нормальных значений, что свидетельствовало об уменьшении бактериальной колонизации слизистой верхних дыхательных путей (табл. 3).

Полиоксидоний активизировал неспецифические защитные механизмы респираторного тракта, о чем можно судить по нормализации процессов спонтанного фагоцитоза гранулоцитов (0,09±0,02). У детей с хронической носоглоточной инфекцией достаточные цифры функциональной активности нейтрофилов (ФАН) сохранялись в течение 2-х месяцев наблюдения. Количество нейтрофилов имело положительное значение в течение 3-х месяцев. В назоцитограммах отмечалось уменьшение количества эозинофилов до нормы. Изменение местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей на фоне проводимого лечения документировано динамикой лизоцима, sIgA, IgA, IgG (табл. 4).

Лечение с применением полиоксидония сопровождалось увеличением уровня лизоцима в назальном секрете с 56,9±0,88% до 69,8±0,45% ( $p<0,001$ ) и sIgA - с 0,18±0,005 г/л до 0,20±0,003 г/л ( $p<0,01$ ). В течение 3,5 месяца наблюдения концентрация лизоцима не отличалась от показателя эпизодически болеющих детей. Через 10 дней после лечения отмечено достоверное снижение концентрации IgG. За последующие 3,5 месяца концентрация IgG в назальном секрете достоверно не изменялась. Содержание IgA через 10 дней и в течение 3,5 месяца достоверно повышалось. На фоне применения препарата происходило достоверное увеличение активности лизоцима в слю-

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ в ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Таблица 5.

**Микрофлора, высеваемая из полости носа у детей с хронической носоглоточной инфекцией до и после лечения полиоксидонием**

Микроорганизмы (105)	Группы больных						
	терапия полиоксидонием (n=40)				симптоматическое лечение (n=43)		ЭБД n=37
	до лечения	после лечения			до лечения	после лечения	
		через 10 дней	через 1 месяц	через 3,5 месяца			
<i>S. aureus</i>	35±7,54	20±6,32	20±6,32	30±7,24	34,4±7,24	33,4±7,19	32,4±8,22
<i>S. epidermidis</i>	5±3,45	15±5,65	10±4,74	5±3,45	4,3±3,09	4,3±3,09	2,7±2,66
β-гемолитический стрептококк	35±7,54**	5±3,45 <sup>00</sup>	5±3,45 <sup>00</sup>	10±4,74* <sup>0</sup>	34,4±7,24**	34,4±7,24**	0
α-гемолитический стрептококк	35±7,54*	10±4,74 <sup>0</sup>	10±4,74 <sup>0</sup>	15±5,65 <sup>^</sup>	34,4±7,24*	34,4±7,24*	8,1±4,49

• Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,05$ . \* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,01$ .

\*\* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,001$ . ^ Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,05$ .

<sup>0</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,01$ . <sup>00</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,001$ .

не, сохранявшееся на протяжении 3 месяцев. Достоверных изменений концентрации иммуноглобулинов sIgA, IgA, IgG в слюне не отмечено.

При исследовании микробного пейзажа полости носа и глотки у детей были отобраны эпизодически болеющие дети и дети дошкольного возраста с хронической носоглоточной инфекцией, которым проводилось лечение полиоксидонием. Преобладающей флорой полости носа у детей с хроническими аденоидитами был *S. aureus* (табл. 5).

Значительное количество стафилококка в полости носа у больных и эпизодически болеющих детей объ-

ясняется тем, что данный микроорганизм, являясь факультативным анаэробом, именно здесь находит подходящие условия для существования. После лечения полиоксидонием уменьшилось число «носителей» данного микроорганизма. У детей с хронической носоглоточной инфекцией из носа в большом количестве (35,7%) высеивался β-гемолитический стрептококк, что не являлось благополучием и могло способствовать поддержанию воспалительного процесса в носоглотке. Присутствие в полости носоглотки у 20% ЭБД β-гемолитического стрептококка создавало опасность его передачи от «носителя» к детям, отно-

Таблица 6.

**Микрофлора, высеваемая из глотки у детей с хронической носоглоточной инфекцией до и после лечения полиоксидонием**

Микроорганизмы (105)	Группы больных						
	терапия полиоксидонием (n=40)				симптоматическое лечение (n=43)		ЭБД n=37
	до лечения	после лечения			до лечения	после лечения	
		через 10 дней	через 1 месяц	через 3,5 месяца			
<i>S. aureus</i>	15±5,65	20±6,32	15±5,65	15±5,65	17,2±5,75	17,2±5,75	16,2±6,06
β-гемолитический стрептококк	30±7,25	0* <sup>00</sup>	0* <sup>00</sup>	5±3,45* <sup>0</sup>	30,1±6,99	30,1±6,99	24,3±7,05
α-гемолитический стрептококк	20±6,32*	0** <sup>0</sup>	5±3,45** <sup>^</sup>	20±6,32*	21,5±6,26	21,5±6,26	40,5±8,07
<i>Candida albicans</i>	5±3,45	0	0	0	5±3,32	5±3,32	0

• Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,05$ . \* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,01$ .

\*\* Различия с показателями группы ЭБД при  $p<0,001$ . ^ Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,05$ .

<sup>0</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,01$ . <sup>00</sup> Различия с показателями до лечения достоверны при  $p<0,001$ .

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

сящимся к группе часто болеющих. При бактериологическом анализе отделяемого, взятого из носа непосредственно после лечения полиоксидонием и через месяц, роста патогенной флоры практически не обнаруживалось, что подтверждало купирование воспалительного процесса в носоглоточной миндалине. У большого процента больных дошкольников высевался  $\alpha$ -гемолитический стрептококк, который, по данным различных источников, относится к нормальной и облигатной микрофлоре носоглотки. В глотке у значительного количества детей с хроническими аденоидитами, хроническими тонзиллитами встречаются  $\beta$ -гемолитические и  $\alpha$ -гемолитические стрептококки (табл. 6).

При бактериологическом анализе отделяемого из глотки после лечения полиоксидонием роста патогенной флоры не обнаруживалось. Отмечено, что у дошкольников с хронической патологией носоглотки богаче микробные ассоциации: у 30% детей из глотки высевалось три микроорганизма (*S. aureus*,  $\alpha$ -гемолитический и  $\beta$ -гемолитический стрептококки), у 20% - два микроорганизма (*S. aureus*,  $\alpha$ -гемолитический стрептококк). После лечения сочетания микробных ассоциаций в глотке приближались к облигатной флоре. Из глотки у детей с хронической носоглоточной инфекцией высевались грибы рода *Candida* - *Candida albicans* (5%), которые не встречались у эпизодически болеющих детей и после лечения полиоксидонием.

Таким образом, эндоназальное применение полиоксидония ведет к активации неспецифических факторов защиты слизистых и улучшает состояние местного гуморального иммунитета. На фоне применения полиоксидония отмечена нормализация состава мик-

робного пейзажа носоглотки с исчезновением  $\beta$ -гемолитического стрептококка. Используя полиоксидоний, удалось благоприятно повлиять на течение хронических воспалительных заболеваний лимфоэпите-

лиального кольца. На фоне применения полиоксидония уменьшаются размеры гипертрофированной глоточной миндалины, снижается частота ОРВИ, уменьшается тяжесть их течения. Благоприятное влияние полиоксидония на течение хронических воспалительных заболеваний носоглотки и состояние лимфоэпителиального кольца сохраняется при назначении препарата на фоне вирусных инфекций. Ни в одном случае применения не отмечено общих либо местных побочных реакций. Предложенный органосохраняющий метод лечения тонзиллярной болезни при помощи иммуномодулятора полиоксидония соответствует современным представлениям о важных функциях лимфаденоидного кольца.

## Литература

1. Быкова ВП. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей. *Рос ринология* 1999;(1):5-9.
2. Вавилова ВП, Перевощикова ВП, Грабовицкер АЯ. Обоснование дифференцированного подхода к иммунореабилитации детей с хронической патологией лимфоэпителиального кольца. *Материалы IX Съезда педиатров России 19-20.02.2001 г.*:447-448.
3. Гаращенко ТИ. Тонзиллярная проблема в педиатрии. *Рос ринология* 1999;(1):68-71.
4. Кочетков ПА, Дергачев ВС, Штыренко ИВ, Львов АА. Консервативное лечение хронического аденоидита препаратами растительного происхождения. *Материалы XVI Съезда оториноларингологов РФ. - Сочи, 21-24 марта 2001 г.*:383-388.
5. Мокроносова МА, Тарасова ГД. Отдаленные результаты аденомотомии у детей с аллергическим ринитом. *Рос ринология* 1999;(1):84.
6. Пинегин БВ. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизм действия и клиническое применение. М., 2000: 94 с.
7. Петров РВ, Хаитов РМ, Некрасов АВ, Пинегин БВ. Полиоксидоний: современные представления о механизме действия. *Аллергология и иммунология* 2000;1(2):17.
8. Черешнев ВА, Кеворков НН, Бахметьев БА, Ширшев СВ и др. Физиология иммунной системы и экология. *Иммунология* 2001;(3):12-16.
9. Bernstein JM. Mucosal immunology of the upper respiratory tract. *Respiration* 1992;59(Suppl 3):3-13.