

ВПЛИВ ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ НУКЛЕЇНАТУ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ БЕШИХУ

Зельоний І.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Зельоний І.І. Вплив імуноактивного препарату нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючу бешиху // Український морфологічний альманах. - 2011. – Т. 9, № 1. - С. 47-50.

Вивчений вплив імуноактивного препарату нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючу бешиху (РБ). У хворих на РБ до початку лікування виявляються зміни клітинної ланки імунітету, що характеризувалися Т-лімфопенією, зниженням кількості CD4+-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА. Включення імуноактивного препарату нуклеїнату до комплексу лікування хворих на РБ сприяє нормалізації показників клітинної ланки імунітету, а в клінічному плані – прискоренню одужання хворих.

Ключові слова: рецидивуюча бешиха, клітинний імунітет, нуклеїнат, імунокорекція.

Зеленый И.И. Влияние иммуноактивного препарата нуклеината на показатели клеточного звена иммунитета у больных рецидивирующей рожей // Украинский морфологический альманах. - 2011. – Т. 9, № 1. - С. 47-50.

У больных рецидивирующей рожей (РР) до начала лечения выявлены сдвиги со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ с ФГА. Включение иммуноактивного препарата нуклеината в комплекс лечения больных РР способствует нормализации показателей клеточного звена иммунитета, а в клиническом плане – ускорению выздоровления больных.

Ключевые слова: рецидивирующая рожа, клеточный иммунитет, нуклеинат, иммунокоррекция.

Zeleniy I.I. Influence of immunoactive preparation nucleinat on cellular immunity of the patients with relapse erysipelas // Украинский морфологический альманах. - 2011. – Т. 9, № 1. - С. 47-50.

At the patients with a relapse erysipelas (RE) before treatment discover changes cellular immunity, which characterized by presence of T-lymphopenia, increasing of level CD4+-lymphocytis, immunoregular index CD4/CD8 and functional activity of T-lymphocytis by RBTL with PHA indexes. Including of immunoactive preparation nucleinas at the complex treatment of the patients with RE, promotes normalization cellular immunity indexes and in clinical plan – acceleration of wellness of the patients.

Key words: relapse erysipelas, cellular immunity, nucleinas, immunocorrection.

За останні десятиріччя суттєво зросла захворюваність на хронічні та рецидивуючі інфекційні хвороби шкіри, які обумовлені *Str. pyogenes*, зокрема бешиху [2, 27, 28]. Бешиха є типовою інфекційно-алергічною хворобою, вельми актуальною для сучасної клінічної практики як в галузі інфекційних хвороб, так і хірургії, у зв'язку з убіквітарною розповсюдженістю, високим рівнем захворюваності, значною частотою виникнення рецидивуючих і ускладнених форм та недостатньою ефективністю існуючих методів лікування, особливо в плані профілактики подальшого рецидивування [4, 6, 16, 23]. В плані попередження частих рецидивів бешихи, основним профілактичним методом до цього часу вважається проведення біцилінопрофілактики [26]. Однак клінічний досвід показує, що при введенні біциліну навіть тривалий час в більшості хворих не відмічається відновлення показників імунного статусу [25]. Виходячи з цього, була б доцільною розробка принципово нових підходів до профілактики ускладнень та подальшого рецидивування бешихи з використанням сучасних препаратів імуноактивної дії [23, 29].

При розробці раціональної програми лікування хворих на рецидивуючу бешиху (РБ), нашу увагу привернула можливість застосування сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату [13], зокрема в плані можливого позитивного впливу цього препарату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на РБ. Нуклеїнат – сучасний імуноактивний препарат, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи

активність факторів неспецифічної резистентності [13]. В основі фармакотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протейнів та ферментів; посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів репаративної регенерації; підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимулювання синтезу макроергічних сполук, зокрема АТФ; нормалізація NO-синтетазної активності, інгібування окисних процесів у клітинних біомембранах, оказує позитивний вплив на агрегацію тромбоцитів *in vitro* [17], що свідчить про чітко виражену протизапальну дію препаратів нуклеїнових кислот [19]. Внаслідок позитивної дії нуклеїнату на метаболічні процеси на клітинному та субклітинному рівні відмічається стабілізація біомембран клітин та оптимізація окисно-відновних процесів у тканинах; підвищення продукції ендогенних інтерферонів та, внаслідок цього, стимулювання противірусного захисту; активація гіпофізарно-наднирковозалозної системи зі збільшенням продукції ендогенних глюкокортикоїдів [5, 19]. В експериментальних дослідженнях встановлено кардіопротективна активність рибонуклеїнової кислоти при катехоламіновому інфаркті міокарда [18]. При застосуванні нуклеїнату в клінічних умовах встановлено його протиалергічна дія, в тому числі у дітей, хворих на бронхіальну астму [11], покращення факторів неспецифічної резистентності у пацієнтів, в тому числі дитячого віку, які часто хворіють на запальну патологію органів дихання [13], корекція клі-

тинних та гуморальних факторів імунітету у хворих на вітряну віспу, в тому числі при тяжкому перебігу хвороби [21]. Тому було цілком доцільним вивчення імунологічних аспектів фармакологічної дії нуклеїнату у хворих на РБ. Імунні порушення характерні для більшості патологічних станів людини, в тому числі РБ [23], причому оцінка характеру та вираженості імунних зсувів може бути дуже корисним для практичної медицини, в тому числі для розробки раціональних підходів до профілактики та лікування рецидивів безпихового запалення [3, 7, 23].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Імунопатогенез ускладнених і рецидивуючих форм безпихи, імунокорекція та імунореабілітація» (№ держреєстрації – 0110U002396).

Метою роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату на показники клітинної ланки імунітету у хворих на РБ.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом знаходилося дві групи хворих на РБ у віці від 42 до 59 років. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (39 осіб) та зіставлення (35 пацієнта); обидві групи були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу хвороби, локалізацією місцевого запального процесу на шкірі, частотою та загальною кількістю попередніх рецидивів безпихи. Пацієнти обох груп отримували загальноприйнятну терапію РБ [3, 25]. Крім того, пацієнти основної групи додатково отримували імуноактивний препарат нуклеїнат [13] по 500 мг (2 капсули) 2 – 3 рази на день протягом 30 – 40 днів постіль. Призначення нуклеїнату хворим на РБ було обґрунтовано його попереднім тестуванням *in vitro* з використанням методу Е-РУК та алгерес-тесту для вивчення чутливості імунокомпетентних клітин крові хворих [3, 15].

При імунологічному дослідженні у всіх обстежених хворих на РБ вивчали загальну кількість Т- (CD3+) і В- (CD22+) лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті [21] з використанням

моноклональних антитіл (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ виробництва НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ-Москва) класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+. При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4+ - до популяції Т-хелперів/індукторів, CD8+ - до Т-супресорів/кілерів, CD22+ - до В-клітин [21]. Вираховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts) [22]. Оцінка імунологічних зсувів здійснювалась методом „імунологічного компасу” з урахуванням співвідношення між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів (CD4/CD8) [22]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою РБГА при її постановці мікрометодом [9] з використанням якості неспецифічного мітогену ФГА.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [10], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [11].

Отримані результати та їх обговорення. До початку проведення лікування в клінічному плані РБ характеризувалася наявністю типової симптоматики загальнотоксичного синдрому, так і симптомомкомплексу місцевого безпихового запалення шкіри. При проведенні імунологічного дослідження було встановлено, що до початку лікування в обох групах хворих на РБ відмічалася наявність Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим зменшенням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (Т-клітин з фенотипом CD4+) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8+ -клітин (Т-супресорів/кілерів), внаслідок чого імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був вірогідно зниженим. Показник РБГА з ФГА також достовірно знижувався, що свідчило про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунітету (табл. 1).

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на РБ до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=39)	зіставлення (n=35)	
CD3+, %	69,5±2,1	50,8±1,4**	51,3±1,7**	>0,05
Г/Л	1,3±0,04	0,81±0,03***	0,82±0,03***	>0,05
CD4+, %	45,5±1,6	31,7±1,1**	32,5±1,2**	>0,05
Г/Л	0,85±0,03	0,50±0,03***	0,51±0,02***	>0,05
CD8+, %	22,4±1,3	20,6±1,1	21,0±1,2	>0,1
Г/Л	0,42±0,02	0,32±0,02*	0,33±0,02*	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,02	1,54±0,01***	1,55±0,02***	>0,1
РБГА з ФГА %	66,5±2,3	45,8±2,1***	46,1±2,2***	>0,1

Примітки: в таблицях 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми * - при P<0,05; ** - при P<0,01; *** - при P<0,001; стовпець P – вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Як відображено у таблиці 1, в обох досліджених групах - основної та зіставлення до початку лікування були однакові зсуви з боку вивчених імунологічних показників. Дійсно, відносне число CD3+ - лімфоцитів (загальна кількість Т-клітин) у хворих на РБ основної групи в цей період було знижено стосовно норми в середньому в 1,37 рази (P<0,01), в групі зіставлення – в 1,35 рази (P<0,01); абсолютна кількість CD3+-лімфоцитів була зменшена у хворих основної

групи в середньому в 1,59 рази та групи зіставлення в середньому в 1,57 рази стосовно норми (P<0,01) (дивись таблицю 1).

Кількість циркулюючих у периферичній крові CD4+-клітин (Т-хелперів/індукторів) була зменшена до початку проведення лікування у хворих основної групи в середньому в 1,43 рази у відносному вимірі (P<0,01) стосовно норми та в 1,67 рази в абсолютному значенні (P<0,001) стосовно норми. У хворих

групи зіставлення кількість лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми до початку проведення лікування в середньому було зменшено в 1,4 рази у відносному вимірі (P<0,01) та в 1,63 рази – в абсолютному (P<0,001). В той же час зменшення кількості CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів) було суттєво меншим (дивись табл. 1). Так, до початку лікування відносна кількість CD8⁺-лімфоцитів в обох обстежених групах знаходилася біля межі норми (P<0,05) та вірогідно від неї не відрізнялася. Абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів була вірогідно зменшена: в основній групі в середньому в 1,27 рази (P<0,05), у групі зіставлення – також в 1,24 рази (P<0,05). Виходячи з вказаних змін субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 в цей період обстеження був вірогідно

знижений: в основній групі в середньому в 1,32 рази стосовно нормальних значень даного показника (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,31 рази (P<0,001). Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,45 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,44 рази (P<0,001), що свідчить про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення імунокорекції було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували лікування з включенням сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату відмічена нормалізація вивчених показників клітинної ланки імунітету (табл. 2).

Таблиця 2. Показники клітинної ланки імунітету у хворих з РБ після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=39)	зіставлення (n=35)	
CD3 ⁺ , %	69,5±2,1	68,0±1,5	58,8±1,6*	<0,05
	1,3±0,04	1,26±0,04	1,03±0,02**	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,5±1,6	45,4±1,3	38,2±1,4*	<0,05
	0,85±0,03	0,82±0,03	0,67±0,02*	<0,05
CD8 ⁺ , %	22,4±1,3	22,6±1,2	21,8±1,1	>0,05
	0,42±0,02	0,42±0,02	0,38±0,02	>0,05
CD4/CD8	2,03±0,02	2,01±0,02	1,75±0,01**	<0,01
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	66,2±2,1	54,1±2,0*	<0,05

Дійсно, у пацієнтів основної групи, які отримували нуклеїнат, відмічена ліквідація Т-лімфопенії, підвищення до нижньої межі норми лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ (Т-хелперів/індукторів) та імунокорегуляторного індексу CD4/CD8 (табл. 2). В групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених імунологічних показників, однак суттєво менш виражена. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺клітин) залишалася вірогідно нижче як норми, так і відносно показника в основній групі. Дійсно, у хворих на РБ з групи зіставлення (які не отримували нуклеїнату або інших імуноактивних препаратів), на момент завершення лікування відносна кількість CD3⁺-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) залишилася в середньому в 1,2 рази нижче норми (P<0,05), абсолютний вміст CD3⁺-лімфоцитів – в 1,26 рази нижче норми (P<0,01); число CD4⁺-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) – відповідно у 1,2 рази (P<0,05) та 1,27 рази (P<0,05) нижче норми; імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 – в 1,16 рази нижче норми (P<0,01). Показник РБТЛ з ФГА у хворих групи зіставлення був нижче норми в середньому в 1,23 рази (P<0,05).

Було також встановлено, що в клінічному плані застосування імуноактивного препарату нуклеїнату сприяє більш швидкій ліквідації клінічних симптомів захворювання: як загальнотоксичного синдрому, так і симптомомкомплексу місцевого безпихового запалення шкіри. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату до комплексу лікування хворих на РБ.

Висновки:

1. При імунологічному дослідженні було встановлено, що до початку лікування у хворих на РБ відмічалася наявність Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим

зменшенням кількості циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (Т-клітин з фенотипом CD4⁺) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8⁺-клітин (Т-супресорів/кілерів), внаслідок чого імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 був вірогідно зниженим. Показник РБТЛ з ФГА достовірно знижувався, що свідчило про пригнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунітету.

2. У хворих основної групи відносне число CD3⁺ - лімфоцитів до початку лікування було знижено стосовно норми в середньому в 1,37 рази (P<0,01), в групі зіставлення – в 1,35 рази (P<0,01); абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів була зменшена у хворих основної групи в 1,59 рази стосовно норми (P<0,01), в групі зіставлення – в 1,57 рази; кількість CD4⁺-клітин була зменшена у хворих основної групи в середньому в 1,43 рази у відносному вимірі (P<0,01) стосовно норми та в 1,67 рази в абсолютному значенні (P<0,001) стосовно норми, число лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ було зменшено стосовно норми у хворих групи зіставлення в середньому в 1,4 рази у відносному вимірі (P<0,01) та в 1,63 рази – в абсолютному (P<0,001); абсолютна кількість CD8⁺-лімфоцитів була вірогідно зменшена – в основній групі в середньому в 1,27 рази (P<0,05), у групі зіставлення – також в 1,24 рази (P<0,05).

3. Імунокорегуляторний індекс CD4/CD8 до початку лікування хворих на РБ був вірогідно знижений – в основній групі в середньому в 1,32 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,31 рази (P<0,001); показник РБТЛ з ФГА до початку лікування був знижений в основній групі в середньому в 1,45 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,44 рази (P<0,001).

4. При повторному проведенні імунологічних досліджень після завершення лікування було встановлено, що в основній групі хворих, які отримували імунокорекцію за допомогою імуноактивного препа-

рату нуклеїнату, в більшості випадків відмічена нормалізація вивчених показників клітинної ланки імунітету.

5. У хворих групи зіставлення відносна кількість CD3+-клітин (тотальна популяція Т-лімфоцитів) на момент завершення лікування залишилася в середньому в 1,2 рази нижче норми ($P < 0,05$), абсолютний вміст CD3+-лімфоцитів - в 1,26 рази нижче норми ($P < 0,01$); число CD4+-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) - відповідно у 1,2 рази ($P < 0,05$) та 1,27 рази ($P < 0,05$) нижче норми; імунорегуляторний індекс CD4/ CD8 - в 1,16 рази нижче норми ($P < 0,01$). Показник РБГА з ФГА у хворих групи зіставлення був нижче норми в середньому в 1,23 рази ($P < 0,05$). Таким чином, проведення загальноприйнятого лікування РБ з відсутністю імуноактивних препаратів не забезпечує повну нормалізацію показників клітинної ланки імунітету.

6. Було також встановлено, що в клінічному плані застосування імуноактивного препарату нуклеїнату сприяє більш швидкій ліквідації клінічних симптомів захворювання: як загальнотоксичного синдрому, так і снігтомокомплексу місцевого безпихового запалення шкіри у хворих на РБ.

7. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату до комплексу лікування хворих на РБ.

8. Перспективною подальших досліджень слід вважати подальше вивчення особливостей імунокорегуючої дії нуклеїнату у хворих на РБ, зокрема на динаміку цитокінів у крові хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

- Белова Е.А. Иммуномодулирующая терапия больных первичной и рецидивирующей розеой / Е.А. Белова, Н.Н. Дворникова, Н.Г. Лищук // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - Т. 14, № 3. - С. 127-128.
- Брико Н.И. Стрептококковые инфекции в начале XX века: состояние проблемы и перспективы контроля / Н.И. Брико // Матер. II ежегодн. Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29 марта - 31 марта 2010 г.) / Инфекционные болезни. - 2010. - Т. 8. - С. 47.
- Диагностика, лечение и профилактика розеистой инфекции / В.М. Фролов, В.В. Гебен, Н.А. Пересадин [и др.]: методич. рекомендації. - Киев, 1991. - 38 с.
- Захараш М.П. Бешпиха / М.П.Захараш, С.Ю. Малиновський // Лікарська справа. - 2006. - № 3. - С. 17-18.
- Земсков А.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
- Ільїна Н.І. Бешпиха: сучасні погляди на проблему / Н.І. Ільїна, М.Д. Чемич, В.В. Захлебасва // Хіміо- та імуноterapia інфекційних хвороб: матер. Всеукраїнської науч.-практ. конф. (18-19 травня 2010 р., м. Суми) - Суми, 2010 - С. 28-31.
- Иммунологические методы диагностики и прогнозирования исходов розеистой воспаления / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.И. Ногачевский [и др.]: методич. рекомендації. - Киев, 1991. - 14 с.
- Иммунопатогенез развития рецидивов первичной розеи / И.П. Балмасова, Н.И. Дунда, О.Ф. Еремина, М.М. Гуляев: материалы I ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 30 марта - 1 апреля 2009 г.) / Инфекционные. болезни. - 2009. - Т. 7. - С. 20-21.
- Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. - 1985. - № 1. - С. 76-78.

- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
- Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
- Марусик У.І. Вплив нуклеїнату на показники активності нейтрофілів та еозинофілів крові школярів, хворих на бронхіальну астму / Імунологія та алергологія. - 2008. - № 3. - С. 53-54.
- Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
- Опыт применения препарата «Нуклеинат» в лечении часто болеющих воспалительными заболеваниями органов дыхания // Ж.А. Семидокая, Т.В. Бездетко, И.А. Чернякова, Т.Ю. Химич // Імунологія та алергологія. - 2007. - № 2. - С. 68-69.
- Определение чувствительности иммунокомпетентных клеток больных к иммунокорректирующим препаратам / А.Ф. Блюгер, Х.М. Векслер, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин: методич. рекомендації. - Рига, 1990. - 28 с.
- Пятова Л.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика розеи / Пятова Л.Г., Федина Е.А., Мартынов В.А. // Матер. I ежегодн. Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 30 марта - 1 апреля 2009 г.) / Инфекционные болезни. - 2009. - Т. 7. - С. 177.
- Ткачук З.Ю. Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів in vitro / З.Ю. Ткачук // Доповіді Національної академії наук України. - 2008. - № 8. - С. 164-168.
- Ткачук З.Ю. Экспериментальное исследование кардиопротективной активности рибонуклеиновой кислоты при катехоламинном инфаркте миокарда // З.Ю. Ткачук, Л.А. Чайка, В.В. Либина // Вісн. фармації та фармакології. - 2009. - № 3. - С. 14-18.
- Ткачук З.Ю. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів in vitro / З.Ю. Ткачук, А.В. Ткачук, В.В. Ткачук // Вісник фармакології та медицини. - 2010. - № 5. - С. 44-48.
- Фролов В.М. Патогенез и диагностика розеистой инфекции / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев. - Воронеж: изд-во ВГУ, 1986. - 160 с.
- Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.
- Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клиническая лабораторная диагностика. - 1994. - № 1. - С. 10-13.
- Фролов В.М. Лечение и профилактика рецидивирующей розеи / В.М. Фролов, И.И. Зеленый // Журнал практического врача. - 1997. - № 1. - С. 25-27.
- Фролов В.М. Ефективність нуклеїнату при імунокорекції вітряної віспи // В.М. Фролов, І.В. Лоскутова // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 4. - С. 170-174.
- Фролов В.М. Влияние нуклеината на состояние макрофагальной системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин // Імунологія та алергологія. - 2009. - № 2-3. - С. 138-141.
- Черкасов В.А. Роза / В.А. Черкасов, В.М. Фролов [2-е изд.]. - М.: изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 1993. - 216 с.
- Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin / P. Bernard // Curr. Opin. Infect. Dis. - 2008. - Vol. 21, № 2. - P. 222-228.
- Bisno A.L. Streptococcal infections of skin and soft tissues / A.L. Bisno, D.L. Stevens // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 334. - P. 240-245.
- Gvozdencović E. Erysipelas today / E. Gvozdencović, O. Dulović // Med Pregl. - 2009. - Vol. 60. - P. 282-286.

Надійшла 14.10.2010 р.

Рецензент: доц. В.М. Волошин