

Динаміка впливу бактеріальних лізатів при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів у пацієнтів молодого віку

Л.Ф. Матюха, О.Б. Тиш, Т.А. Титова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У практичній діяльності сімейного лікаря важливу нішу займає не лише лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів, а й її попередження, уповільнення еволюції гострого бронхіту у хронічний чи хронічне обструктивне захворювання легень. **Мета дослідження:** дослідити у динаміці специфічний вакцинуючий ефект пероральних бактеріальних вакцин на стан показників імунної системи організму при лікуванні рекурентних бронхітів.

Матеріали та методи. За період з листопада 2015 р. до липня 2016 р. було проведено обстеження та лікування 51 пацієнта віком від 18 до 35 років: чоловіків – 23 (45,1%), жінок – 28 (54,9%), які проживають у Київській області. У всіх хворих діагностували рекурентний бронхіт. З них 27 пацієнтів приймали ліофілізат бактеріальних лізатів (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozeanae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) протягом 3 міс.

Результати. Відзначено позитивний вплив імуномодулятора на показники функції фагоцитозу і ланки Т-лімфоцитів імунної системи повною мірою лише після 3-місячного живання імуномодулятора.

Заключення. Комплексна терапія із застосуванням імуномодулятора вірогідно не впливає на клінічну картину регресії бронхіту, тому пацієнтам без тривалого прихильного ставлення до лікування недоцільно призначати імуномодулятор. Лише при 3-місячному застосуванні імуномодулятора у комплексній терапії відбувається зниження частоти рецидивів бронхіту.

Ключові слова: захворювання дихальних шляхів, бактеріальний імуномодулятор, імунна система, пацієнти молодого віку.

На сьогодні спостерігається поширеність захворювань бронхолегеневої системи у всьому світі. Лідером у структурі захворювань дітей і молодих людей є захворювання органів дихання, що протягом тривалого часу залишається серйозною медико-соціальною проблемою [1].

Перед лікарями первинної ланки медичної допомоги стоїть завдання не лише лікування інфекції нижніх дихальних шляхів, а й її попередження та уповільнення еволюції гострого бронхіту у хронічний чи хронічне обструктивне захворювання легень. У XXI ст. залишається актуальним використання медикаментозної терапії [6].

Особливе значення у вирішенні даного питання набуває оцінювання імунних механізмів захисту. Саме їм належить особлива роль у здійсненні захисту бронхолегеневої системи, що багато в чому визначає характер самого процесу і може бути ефективною для своєчасної діагностики захворювання. Особливості перебігу хронічних бронхітів як клінічних маркерів імунологічної недостатності (часте рецидивування, наявність ендоскопічних ознак запалення у період клінічної ремісії бронхіту) визначають інтерес до оцінювання механізмів імунологічного захисту та шляхів корекції виявлених порушень [4, 5].

У разі неспецифічних захворювань органів дихання реакції імунної системи виступають в якості одного з основних факторів розвитку запального процесу. Вони пов'язані з дисбалансом імунорегуляторних клітин, спотворенням імунологічного профілю і з розвитком різноманітних проявів аутоімунної і імунокомплексної патології. Причиною імунних порушень може стати прямий або опосередкований вплив на організм різних факторів навколишнього середовища, насамперед, повторне вірусне навантаження дихальних шляхів. Порушення імунної відповіді спостерігають як при гострих запальних процесах органів дихання, так і при різних формах хронічних захворювань легень. До числа клінічних проявів вторинного імунодефіциту належать: в'ялий, затяжний перебіг гострого бронхіту, часті загострення хронічного бронхіту, повторні гострі респіраторно-вірусні інфекції тощо. У цих випадках рецидивуючі респіраторні інфекції можуть посилювати наявний імунодефіцит, що сприяє ускладненому перебігу захворювання [1, 7]. При хронічних запальних захворюваннях бронхолегеневої системи імунологічні порушення мають більш стійкий характер. Одночасно з імуностимуляцією, що посилюється зі збільшенням кількості бактерій, відбувається імуносупресія, яка також спричинена бактеріями [3, 9].

Дані літератури щодо неспецифічного імуностимулювального і специфічного вакцинуючого ефекту пероральних бактеріальних вакцин свідчать про патогенетично зумовлене призначення препаратів цієї групи з повторними та тривалими респіраторними захворюваннями.

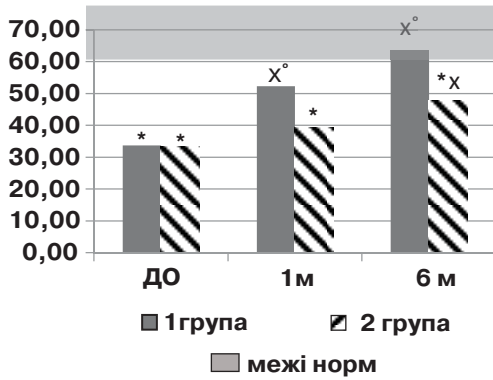
Імунотропні препарати можна розділити на три великі групи:

- імунобіологічні препарати (вакцини);
- імуномодулятори;
- препарати для замісної терапії (імуноглобуліни).

На сьогодні загальноприйнятої класифікації імуномодуляторів не існує.

При захворюваннях бронхолегеневої системи пропонується використання різних комбінацій імунотропних препаратів. Схеми комбінацій можна обґрунтовувати на підставі виявлених порушень в імунограмі, наявної супутньої патології та вогнищ інфекції. При аутоімунних процесах вважається недоцільним використання імуномодулюючих препаратів бактеріального походження, а у випадку бактеріального збудника при запальних процесах у бронхолегеневій системі показане застосування імуномодуляторів саме бактеріального походження (імунобіологічні препарати, вакцини). Бактеріальні лізати використовуються з метою підвищення ризистентності до рецидивуючих бактеріальних інфекцій [2, 8].

На підставі наведених вище даних літератури була рипущена гіпотеза щодо позитивного ефекту застосування ліофілізату бактеріальних лізатів у комплексній терапії у молодих людей при рекурентних інфекціях нижніх дихальних шляхів з метою імунопрофілактики та імунотерапії.



Мал. 1. Динаміка показника CD³⁺, %

Примітки: * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).

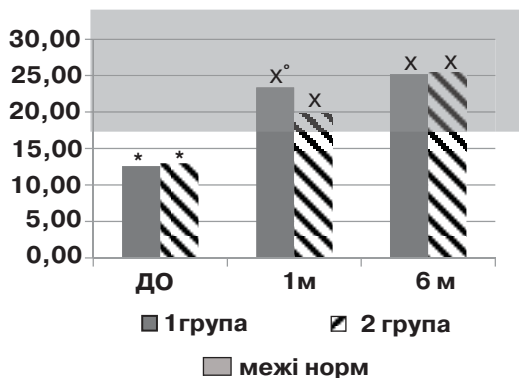
Мета дослідження: дослідити у динаміці специфічний вакцинуючий ефект пероральних бактеріальних вакцин на стан показників імунної системи організму при лікуванні рекурентних бронхітів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети за період з листопада 2015 р. до липня 2016 р. на клінічних базах кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика було проведено обстеження 51 пацієнта віком від 18 до 35 років: чоловіків – 23 (45,1%±7,0%), жінок – 28 (54,9%±7,0%), які проживають у Київській області. У всіх хворих діагностували рекурентний бронхіт. Тривалість захворювання – від 0,5 року до 2 років.

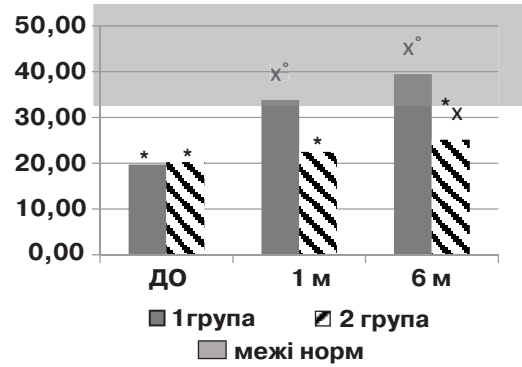
Обстежені були розподілені на дві групи. До 1-ї (дослідної) групи увійшли 12 (23,5%±5,9%) чоловіків та 15 (29,4%±6,4%) жінок, до 2-ї (контрольної) групи – 11 (21,6%±5,8%) чоловіків та 13 (25,5%±6,1%) жінок. Групи були репрезентативними за статтю, віком, кількістю рецидивів. Пацієнти скаржилися на повторний кашель, біль у груднині, загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37,4–38,8°С.

Для диференційної діагностики та уточнення діагнозу усім пацієнтам було проведено рентгенологічне дослідження



Мал. 3. Динаміка показника CD⁸⁺, %

Примітки: * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).



Мал. 2. Динаміка показника CD⁴⁺, %

Примітки: * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).

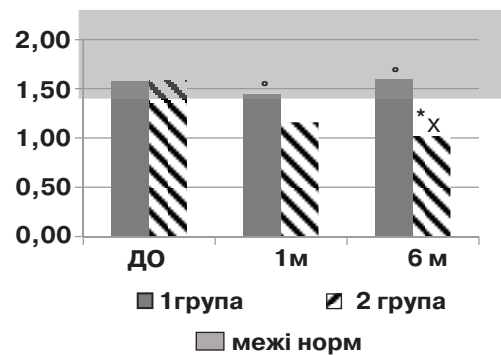
органів грудної порожнини. Виконано комплексне імунологічне дослідження до початку лікування, через 1 міс та через 6 міс після початку лікування:

- визначення кількості Т-лімфоцитів тестом з моноклональними антитілами CD₃₊;
- визначення субпопуляційного складу Т-лімфоцитів за допомогою CD₄₊/CD₈₊;
- обчислення імунорегуляторного індексу CD₄₊/CD₈₊;
- визначення функціональної активності фагоцитів периферійної крові за величинами фагоцитарного індексу.

Відсоток фагоцитозу (ВФ) і фагоцитарне число (ФЧ), рівень кисневої залежності метаболізму фагоцитів визначали за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), також встановлювали рівень імуноглобулінів IgA, IgG, IgM.

Пацієнти 1-ї та 2-ї груп отримували стандартне консервативне лікування (антибактеріальну терапію, бронхолітики, симптоматичну терапію). Пацієнтам 1-ї групи з першого дня останнього рецидиву у комплексну терапію додавали ліофілізат бактеріальних лізатів: капсули 7 мг по 1 капсулі на день натще протягом 10 днів на місяць, курсом 3 міс.

Оброблення результатів дослідження було проведено з використанням статистичних пакетів програми Microsoft Excel® та STATISTICA for Windows 7.0. Застосовували t-критерій Стюдента для зв'язаних та незалежних вибірок.



Мал. 4. Динаміка імунорегуляторного індексу

Примітки: * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У пацієнтів 1-ї та 2-ї груп до початку лікування фіксували зміни у субпопуляційному складі Т-лімфоцитів. Показники кількості Т-лімфоцитів були достовірно нижчі, ніж межі фізіологічних коливань (CD^{3+} 60–80%; CD^{4+} 33–50%; CD^{8+} 33–50%). В основній групі (CD^{3+} $33,7 \pm 1,4\%$; CD^{4+} $19,7 \pm 0,4\%$; CD^{8+} $12,6 \pm 0,3\%$) та контрольній групі (CD^{3+} $33,3 \pm 1,7\%$; CD^{4+} $20,2 \pm 0,3\%$; CD^{8+} $13,0 \pm 0,3\%$). Це може свідчити про послаблення імунного захисту (мал. 1–3).

Під впливом терапії у пацієнтів 2-ї групи після 1 міс лікування кількість Т-лімфоцитів та Т-хелперів (CD^{3+} $39,4 \pm 1,7\%$ та CD^{4+} $22,4 \pm 0,4\%$) незначно підвищились, через 6 міс позитивна динаміка продовжувалась (CD^{3+} $47,9 \pm 1,5\%$; CD^{4+} $25,1 \pm 0,6\%$) але достовірно не досягла норми фізіологічних меж. У 1-ї групі після місяця лікування показники Т-лімфоцитів та Т-хелперів (CD^{3+} $52,3 \pm 1,7\%$; CD^{4+} $33,8 \pm 0,7\%$) зросли близько нижньої границі фізіологічних коливань. Проте тільки на 6-у місяці (CD^{3+} $63,7 \pm 1,2\%$; CD^{4+} $39,4 \pm 0,6\%$) ці показники достовірно не відрізнялися від норми з достовірною різницею ($p < 0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп та між результатами до і після лікування (див. мал. 1–2).

Інша динаміка спостерігалася у Т-супресорів (див. мал. 3), де на першому місяці показники в обох групах досягли меж фізіологічних коливань (у 1-ї групі CD^{8+} $23,4 \pm 0,8\%$, у 2-ї групі CD^{8+} $19,8 \pm 0,7\%$) з подальшою позитивною динамікою через 6 міс (у 1-ї групі CD^{8+} $25,2 \pm 0,6\%$, у 2-ї групі CD^{8+} $25,5 \pm 0,9\%$).

Імунорегуляторний індекс через 1 міс з достовірністю різниці ($p < 0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок) знизився в обох групах (у 1-ї групі CD^{4+}/CD^{8+} $1,45 \pm 0,05\%$, у 2-ї групі CD^{4+}/CD^{8+} $1,16 \pm 0,04\%$) та через 6 міс у досліджуваній групі ІРС досяг зони фізіологічних коливань (CD^{4+}/CD^{8+} $1,60 \pm 0,06\%$) з достовірною різницею ($p < 0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп та між результатами до і після лікування. Натомість у контрольній групі імунорегуляторний індекс достовірно знизився ($p < 0,05$) (CD^{4+}/CD^{8+} $1,02 \pm 0,05\%$) (див. мал. 4). Наведені показники свідчать про покращення імунного захисту, високу чутливість у динаміці до комбінованої терапії з вірогідною різницею між групами.

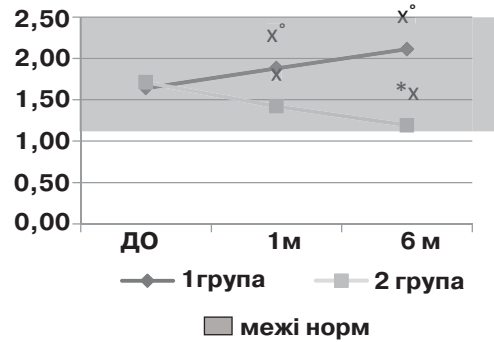
Динаміку показників гуморальної ланки імунітету у пацієнтів молодого віку з рекурентним бронхітом відображено на мал. 5–7

Як видно з мал. 5–7, до лікування в основній та контрольній групах відзначалась наявність достовірної ($p < 0,05$) дисімуноглобулінемії (у 1-ї групі: IgA $1,64 \pm 0,01$ г/л; IgG $18,05 \pm 0,34$ г/л; IgM $3,63 \pm 0,17$ г/л; у 2-ї групі: IgA $1,71 \pm 0,02$ г/л; IgG $18,00 \pm 0,25$ г/л; IgM $3,98 \pm 0,13$ г/л) за рахунок підвищених показників IgG та IgM.

Через 1 міс лікування дисімуноглобулінемія зберігалася в обох групах лише внаслідок підвищених показників IgM з достовірною різницею ($p < 0,05$) (у 1-ї групі: IgA $1,88 \pm 0,02$ г/л; IgG $15,25 \pm 0,27$ г/л; IgM $2,29 \pm 0,12$ г/л та у 2-ї групі: IgA $1,42 \pm 0,02$ г/л; IgG $16,92 \pm 0,35$ г/л; IgM $3,12 \pm 0,13$ г/л).

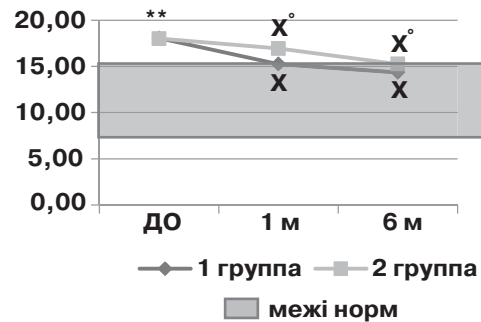
На кінець лікування показники Ig у 1-ї групі збалансувалися (IgA $2,11 \pm 0,02$ г/л; IgG $14,34 \pm 0,26$ г/л; IgM $1,56 \pm 0,08$ г/л) у межах фізіологічних коливань (IgA 1,25–2,5 г/л; IgG 7,5–16,5 г/л; IgM 0,65–1,65 г/л), а у 2-ї групі залишалися ознаки дисімуноглобулінемії за рахунок знижених показників IgA та підвищених показників IgM (IgA $1,19 \pm 0,02$ г/л; IgG $15,25 \pm 0,36$ г/л; IgM $2,97 \pm 0,11$ г/л) з достовірною різницею ($p < 0,05$) між показником і межами фізіологічних коливань та між результатами до і після лікування. У досліджуваній групі гуморальна ланка імунітету лише після 3-місячного курсу лікування досягла збалансування, натомість у контрольній групі залишалися ознаки дисімуноглобулінемії.

Показники фагоцитарної функції у пацієнтів молодого віку з рекурентним бронхітом до і після лікування відзначені у таблиці.



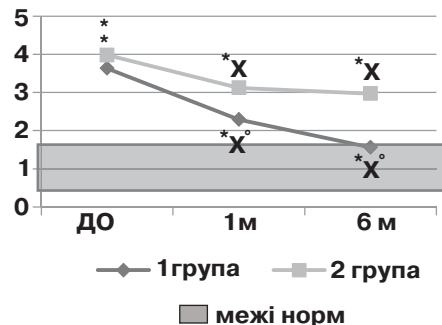
Мал. 5. Динаміка показників IgA, г/л

Примітки: * – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показником і межами фізіологічних коливань; х – різниця достовірна ($p < 0,05$) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).



Мал. 6. Динаміка показників IgG, г/л

Примітки: * – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показником і межами фізіологічних коливань; х – різниця достовірна ($p < 0,05$) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).



Мал. 7. Динаміка показників IgM, г/л

Примітки: * – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показником і межами фізіологічних коливань; х – різниця достовірна ($p < 0,05$) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп (за t-критерієм для незалежних вибірок).

Під час аналізу показників фагоцитозу до лікування в усіх пацієнтів відзначалася коливання у межах фізіологічної норми на відміну від функції фагоцитозу, яка була знижена у контрольній та основній групах пацієнтів, також спостерігали знижений рівень киснево-залежного метаболізму (НСТ-тест). У пацієнтів контрольної групи функція фагоцитозу на 1-у місяці після лікування дещо покращилася, але нижньої границі меж фізіологічних коливань (фагоцитарне число 4–9) досягли лише

Показники фагоцитарної функції у пацієнтів молодого віку з рекурентним бронхітом до і після лікування, М±т

Показник	До лікування		Через 1 міс		Через 6 міс	
	1-а група	2-а група	1-а група	2-а група	1-а група	2-а група
Фагоцитарний індекс	57,9±1,8	61,4±1,3	68,3±1,9 x	62,3±1,3 x	78,1±2,4 x°	71,4±1,1x
Фагоцитарне число	3,63±0,07*	3,74±0,17*	5,33±0,49**	3,87±0,14*	7,11±0,22°	4,14±0,14*
НСТ-тест	0,024±0,001*	0,028±0,001*	0,0765±0,054**	0,033±0,001*	0,917±0,028**	0,0382±0,0003**

Примітки: * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї групи (за t-критерієм для незалежних вибірок).

на 6-у місяці лікування. Натомість під впливом лікування в основній групі функція фагоцитозу покращилася вже на 1-у місяці і достовірно не відрізнялася від показників фізіологічних коливань. Подальша позитивна динаміка спостерігалась і на 6-у місяці: визначали середні величини фізіологічної норми з достовірною різницею (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї групи та між результатами до і після лікування.

У пацієнтів контрольної групи рівень киснево-залежного метаболізму на 1-у місяці після лікування незначно покращився та навіть через 6 міс нижньої границі меж фізіологічних коливань (НСТ-тест 0,040–0,150 од. опт. щільності) не було досягнуто. У досліджуваній групі рівень киснево-залежного метаболізму покращився вже на 1-у місяці лікування і достовірно зріс вище меж фізіологічних коливань. Позитивна динаміка спостерігалась і на 6-у місяці з достовірною різницею (p<0,05) між показниками 1-ї та 2-ї групи та між результатами до і після лікування. Ці дані свідчать про недостатність одноразового десятиденного вживання імуномодулятора для покращення фагоцитарної ланки імунітету у комплексній терапії.

На тлі вживання ліофілізату бактеріальних лізатів (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) відзначалося покращення загального клінічного стану пацієнтів, що відображалось у нормалізації температури тіла, рег-

ресі ознак інтоксикації та симптомів бронхіту. Проте цей стан достовірно не відрізнявся (p>0,05) від контрольної групи, де пацієнтам призначали лише базисну терапію. У 1-ї групі у 14 (51,9±9,6%) пацієнтів ремісія тривала понад 6 міс, у 2-ї групі – у 7 (29,2%±9,3%) пацієнтів. Загальних чи місцевих алергійних реакцій у пацієнтів, що приймали імуномодулятор, не спостерігали.

ВИСНОВКИ

Отже, було зафіксовано позитивний вплив імуномодулятора на показники функції фагоцитозу і ланки Т-лімфоцитів імунної системи повною мірою лише після 3-місячного використання імуномодулятора.

При комплексній терапії застосування імуномодулятора достовірно не впливало на клінічну картину регресії бронхіту, тому пацієнтам без тривалого прихильного ставлення до лікування недоцільно призначати імуномодулятор.

Лише під час застосування імуномодулятора у комплексній терапії протягом 3 міс і більше спостерігалось зниження частоти рецидивів бронхіту.

Однократного 10-денного вживання імуномодулятора недостатньо для формування імунної відповіді організму.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення можливостей імуномодулюючої терапії за допомогою препаратів бактеріальних лізатів та пробіотика.

Динамика влияния бактериальных лизатов при лечении инфекций нижних дыхательных путей у пациентов молодого возраста
Л.Ф. Матюха, О.В. Тиш, Т.А. Титова

В практической деятельности семейного врача важную нишу занимает не только лечение инфекций нижних дыхательных путей, а и ее предупреждение, замедление эволюции острого бронхита в хронический бронхит или хронические obstructive заболевания легких.

Цель исследования: исследовать в динамике специфический вакцинирующий эффект пероральных бактериальных вакцин на состояние показателей иммунной системы организма при лечении рекуррентных бронхитов.

Материалы и методы. За период с ноября 2015 г. по июль 2016 г. было проведено обследование и лечение 51 пациента в возрасте от 18 до 35 лет: мужчин – 23 (45,1%), женщин – 28 (54,9%), проживающих в Киевской области. У всех больных диагностировали рекуррентный бронхит. Из них 27 пациентов принимали лиофилизат бактериальных лизатов (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) в течение 3 мес.

Результаты. Отмечено положительное влияние иммуномодулятора на показатели функции фагоцитоза и звена Т-лимфоцитов иммунной системы в полной мере только после 3-месячного применения иммуномодулятора.

Заключение. Комплексная терапия с применением иммуномодулятора достоверно не влияет на клиническую картину регрессии бронхита, поэтому пациентам без длительной приверженности к лечению нецелесообразно назначать иммуномодулятор. Только при 3-месячном и более применении иммуномодулятора в комплексной терапии отмечают снижение частоты рецидивов бронхита.

Ключевые слова: заболевания дыхательных путей, бактериальный иммуномодулятор, иммунная система, пациенты молодого возраста.

Dynamics influence bacterial lysates in the treatment of infections lower respiratory tract infections in young patients
L.F. Matiukha, O.V. Tysh, T.A. Titova

In practice family physician occupies an important position not only treat lower respiratory tract infections, and prevention and preventing the evolution of acute bronchitis in chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease.

The objective: to explore the dynamics specific vaccine effect of oral bacterial vaccine status indicators on the immune system in the treatment of recurrent bronchitis.

Materials and methods. During the period from November 2015 to July 2016 we carried out a survey and treatment of 51 patients aged 18 to 35 years, including 23 men (45,1%), 28 women (54,9%) living in Kiev area. All patients took place recurrent bronchitis. Of these, 27 patients received lyophilizate bacterial lysates: (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) for 3 months.

Results. Noted a positive impact on performance immunomodulator phagocytosis function and level of T lymphocytes of the immune system fully only after 3 month Admission immunomodulator.

Conclusions. Complex therapy with an immunomodulator probably not affect the clinical picture regression bronchitis, because patients without long-term adherence to treatment is not advisable to appoint immunomodulator. Only with a 3-month use of immunomodulators in the treatment showed a decrease in recurrence rate of bronchitis.

Key words: respiratory disease, bacterial immunomodulator, immune system, younger patients.

Сведения об авторах

Матюха Лариса Федоровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Тиш Ориана Богдановна – Кафедра семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 288-10-34, (067) 422-54-77. E-mail: tysh.orijsana@gmail.com

Титова Татьяна Анатольевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бережний В.В. /Педіатрія: національний підручник : у 2 т., Т. 1 /За ред. Професора В.В. Бережного. – К., 2013. – С. 69–77.
2. Горностаєва Ю.А. Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 12. – С. 7–11.
3. Зайцев А.А., Кулагина И.Ц. Острый бронхит // Фарматека. – 2015. – № 14. – С. 92–97.
4. Игнатова Г.Л., Блиникова Е.В., Антонов В.Н. [и др.] Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение заболевания // Русский Медицинский Журнал. – 2016. – С. 1–6.
5. Мухарлялов Ф.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А. Пути снижения частоты обострений ХОЗЛ: противовоспалительная терапия, иммунорегуляторы, пульморехабилитация // Лечащий врач. – 2016. – № 10. – С. 30–35.
6. Овчинникова А.Ю., Мирошниченко Н.А., Евдокимова А.И. Новые возможности оптимизации терапии кашля // Лечащий врач. – 2016. – № 10. – С. 5–9.
7. Ayrle H., Mevissen M., Kaske M. [et al.]. Medicinal plants – prophylactic and therapeutic options for gastrointestinal and respiratory diseases in calves and piglets? A systematic review // BMC Vet Res. 2016, Jun 6;12 (1): 89.DOI: 10.1186/s12917-016-0714-8.
8. Capetti A, Cossu M.V., Carezzi L, Rizzardini G. Four years of immunization with OM-85 BV to prevent respiratory infections in HIV+ patients // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2013; 9 (9): 1849-1851. DOI: 10.4161/hv.25104.
9. Puhan M.A., Yu T., Boyd C.M., Ter Riet G. Quantitative benefit– harm assessment for setting research priorities: the example of roflumilast for patients with COPD // DMC Med. 2015, Jul 2; 13: 157. Epub 2015, Jul 2.

Статья поступила в редакцию 14.11.17