

Г.Н. НИКИФОРОВА, д.м.н., профессор, Э.В. СИНЬКОВ
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ЧАСТЫЕ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ЧТО ДЕЛАТЬ?

Респираторные заболевания являются самой частой инфекционно-воспалительной патологией человека. Особенно проблема инфекций дыхательных путей актуальна в педиатрической практике, что обусловлено чрезвычайной распространенностью данных патологических процессов среди детей. Если каждый взрослый человек переносит острое респираторное заболевание в среднем 2–3 раза в год, то у детей дошкольного и раннего школьного возраста ежегодно регистрируется до 8–10 клинических случаев, причем значительный подъем заболеваемости отмечается в период начала посещения ребенком организованных коллективов (детский сад, начальная школа и др.) [1]. В дальнейшем наблюдается уменьшение эпизодов патологии респираторного тракта, что можно объяснить приобретением ребенком специфического иммунитета.

Ключевые слова:

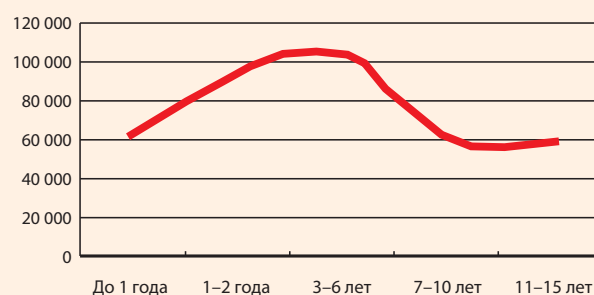
респираторные заболевания
дети
терапия
иммуномодулирующие препараты
азоксимера бромид

Детей, подверженных частым острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), большинство клиницистов выделяют в группу «часто болеющих» (ЧБД). Используемый в практике термин «часто и длительно болеющие дети» подчеркивает особенности течения респираторных инфекций у данного контингента пациентов. В зарубежной практике принято определение «дети с рекуррентными (повторными) ОРЗ». Например, в Великобритании к вышеуказанной когорте относят пациентов с повторяющимися более 8 эпизодов в течение года респираторными вирусными инфекциями. Можно сказать, что «часто болеющие дети» – это условный термин, указывающий на группу детей с более высоким, чем их сверстники, уровнем заболеваемости острой респираторной патологией [4]. У детей старше трех лет в качестве критерия включения в группу ЧБД ряд педиатров предлагает использовать инфекционный индекс – соотношение суммы всех случаев ОРЗ в течение года к возрасту ребенка. У редко болеющих детей инфекционный индекс составляет 0,2–0,3, в то время как у часто болеющих пациентов – 1,0–3,5. При включении ребенка в группу ЧБД необходимо, безусловно, учитывать также тяжесть каждого эпизода инфекционно-воспалительного процесса; наличие или отсутствие осложнений; необходимость назначения антибактериальных препаратов, продолжительность интервалов между заболеваниями. Если сроки наблюдения за ребенком ограничиваются несколькими

месяцами, необходимо рассчитывать индекс резистентности – среднее число эпизодов заболевания в течение месяца. Как правило, у часто болеющих детей индекс резистентности более 0,33 [4].

На рисунке представлены статистические данные МЗ РФ за 2002 г., наглядно демонстрирующие типичную динамику уровня заболеваемости острых респираторных инфекций в детском возрасте. Аналогичные показатели сохраняются и в последующие годы.

Рисунок. Динамика заболеваемости острой респираторной патологией в детском возрасте



В нашей стране в группу ЧБД принято включать пациентов на основании критериев, предложенных А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким (табл.) [4].

Воспалительные заболевания верхних отделов дыхательных путей оказывают значительное влияние на качественные характеристики жизни больных любого возраста. Наряду с достаточно выраженными общими патологическими проявлениями (слабость, головная боль, боль в различных участках тела, понижение аппетита, повышение температуры тела, снижение активности и работо-

способности), имеют место и регионарные симптомы различной степени выраженности – затруднение носового дыхания, ринорея, снижение обоняния, слезотечение, заложенность ушей, боль и дискомфортные ощущения в глотке. Все эти симптомы достаточно продолжительны и очень неприятны для пациентов, особенно в детском возрасте. Необходимо учитывать и значительные экономические последствия острых респираторных инфекций, обусловленные как прямыми, так и косвенными затратами. Так, по данным ряда авторов, ущерб, наносимый государству только одним клиническим случаем, может составлять от 3 до 7 тыс. руб. [11].

Как правило, в группе детей с неблагоприятным преморбидным фоном (часто болеющие дети, хроническая лимфоадено tonsиллярная патология, аллергические заболевания) респираторная инфекция протекает с выраженной интоксикацией, тяжестью симптомов и высоким риском бактериальных осложнений. Наблюдается высокая распространенность и более тяжелое течение хронической воспалительной патологии верхних и нижних отделов респираторного тракта, уха и других органов и систем по сравнению со сверстниками. Частые т. н. простудные, заболевания обуславливают нарушение физического развития и психоэмоционального статуса детей, в последующем у таких пациентов достаточно часто формируются неврологические отклонения и проблемы когнитивной адаптации [10].

Значительное разнообразие возбудителей и их быстрая изменчивость, формирование устойчивости к лекарственным средствам, сложность верификации, легкость распространения в человеческой популяции обуславливают достаточно частое развитие эпидемий и пандемий острых вирусных заболеваний респираторного тракта. Возбудителями острых респираторных заболеваний являются представители разных групп микроорганизмов. Прежде всего, это различные вирусы, способствующие колонизации слизистой оболочки дыхательных путей бактериями и атипичной флорой. К группе респираторных вирусов относят более 200 видов возбудителей, среди которых выделяют вирусы гриппа (типы А, В, С), парагриппа (4 типа), аденовирусы (около 60 серотипов), риновирусы (более 100 серотипов), коронаровирусы (4 серотипа), респираторно-синцитиальные вирусы (2 серотипа), энтеровирусы, вирусы ЕСНО и Коксаки, метапневмовирусы, бокавирусы и некоторые другие. Респираторные вирусы очень быстро распространяются в организованных детских коллективах, т. к. иммунная система ребенка несовершенна, практически отсутствует иммунитет ко всем типам данных возбудителей. Большое значение имеет путь передачи инфекции – воздушно-капельный. Вирусы, повреждая защитную функцию мукоцилиарной системы дыхательного тракта, открывают путь бактериальной инфекции, что ведет к формированию вирусно-бактериальных ассоциаций, осложняющих клиническую картину и исход заболевания. Среди бактериальных агентов выявляются грамположительные кокки (различные представители стафилококков, стрептококков, пневмококков), грамотрицательные организмы (*Moraxella*

catarrhalis, *Haemophilus influenzae*) и атипичная флора – микоплазмы и хламидии, роль которых в патологии респираторных заболеваний, в т. ч. в детском возрасте, изучена недостаточно [1, 10].

Таблица. Количество эпизодов острой респираторной инфекции в год в группе часто болеющих детей в зависимости от возраста

Возраст	Число эпизодов ОРЗ в год
0–1 год	4 и более
1–3 года	6 и более
4–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

Рациональное лечение респираторных заболеваний у детей, в т. ч. гриппа, – актуальная задача современной медицины. Неадекватная терапия острого инфекционно-воспалительного процесса в ряде случаев способствует затяжному течению заболевания, развитию осложнений и побочных эффектов, приводит к хронизации воспалительного процесса. Эпидемиологическая тенденция 2015–2016 гг. по сезонному заболеванию гриппом заставляет обратить особое внимание на часто болеющих детей и детей с хроническими заболеваниями. Появление в этом году штамма гриппа А/Н1N1/Калифорния/2009 привело к летальным исходам, в т. ч. и детей. Грипп опасен осложнениями и проявлениями сильной интоксикации, особенно для не привитых детей, поэтому для повышения эффективности лечения необходимо в период заболевания применение лекарственных препаратов иммунокорригирующей направленности, а также имеющих детоксицирующее, антиоксидантное и противовоспалительное действие.

В настоящий период времени с целью восстановления иммунной защиты организма часто болеющих детей, во время заболевания, для снижения частоты заболеваний и бактериальных осложнений клиницистами широко применяется иммуномодулирующий препарат азоксиме-ра бромид (Полиоксидоний®). Полиоксидоний® – российское лекарственное средство, обладающее иммуностимулирующим и дезинтоксикационным действием, что позволяет улучшить самочувствие ребенка при длительно текущем инфекционно-воспалительном заболевании. Препарат входит в реестр жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС).

В целях профилактики гриппа и ОРВИ необходимо принимать Полиоксидоний®, т. к. он обеспечит защиту организма еще до попадания инфекции в клетки. В частности, при сублингвальном применении (рассасывании таблеток) Полиоксидоний® активизирует лимфоидные клетки, находящиеся в миндалинах, в носовой полости, в евстахиевых трубах, т. е. в областях, которые являются входными воротами для любой респираторной инфекции из окружающей среды, т. е. Полиоксидоний® повышает

сопротивляемость этих органов к инфекционным агентам. Профилактическое применение Полиоксидония сублингвально по 1 таблетке 2 раза в день 10 дней в 3 раза снижает заболеваемость ОРВИ и гриппом, уменьшает частоту ангины, бронхитов, пневмоний [15, 16].

Полиоксидоний® обладает выраженной иммуномодулирующей активностью, в первую очередь за счет действия на систему врожденного иммунитета: моноцитарно-макрофагальную клеточную систему, естественные клетки-киллеры и нейтрофилы, интенсифицирует их функциональную активность при изначально сниженных значениях, в т. ч. и за счет усиления цитотоксичности естественных киллеров [1]. Одним из основных биологических свойств Полиоксидония является его способность стимулировать антиинфекционную резистентность организма [2, 3, 7]. Нормализуя клеточный и гуморальный иммунитет, Полиоксидоний® тренирует иммунную систему ребенка и уменьшает вероятность развития повторных респираторных инфекций в течение года после курсового приема.

Для лечения ОРВИ и гриппа рекомендовано назначение Полиоксидония, т. к. это препарат с широким спектром фармакологических свойств, обладающий иммуномодулирующим, детоксицирующим, антиоксидантным и противовоспалительным действием, хорошо сочетается с другими лекарственными препаратами (антибактериальные, бронхолитики, противовирусные, антигистаминные, стероидные), способствует повышению эффективности и уменьшению побочных эффектов данных препаратов.

По данным исследований, заблаговременное введение Полиоксидония за 48, 72 и 96 ч может существенно повысить устойчивость животных к заражению *Salmonella typhimurium* в безусловно летальной дозе (DCL – *dosis certa letalis*), от которой должно погибнуть 100% взятых в опыт животных. На 10–12-е сутки после заражения процент выживших мышей, получавших Полиоксидоний®, составлял 85–95%, тогда как к этому сроку в контрольной группе погибли все мыши. Данный факт является доказательством того, что Полиоксидоний® способен существенно повышать функциональную активность клеток фагоцитарной системы. Установлено, что Полиоксидоний® действует на все звенья фагоцитарного процесса: активирует миграцию фагоцитов, усиливает клиренс чужеродных частиц из кровотока, повышает поглотительную и бактерицидную активность фагоцитов. При оценке вышеназванного параметра на основании проточной цитометрии и «двойной метки» было доказано, что азоксимера бромид в 1,5–2 раза усиливает способность фагоцитов периферической крови здоровых доноров убивать *Staphylococcus aureus*, и это усиление зависит от дозы вводимого препарата. В лабораторных условиях было показано, что лейкоциты здоровых доноров за 1 ч убивают примерно 30% клеток *Staphylococcus aureus*. Во время инкубации с Азоксимера бромидом в дозе 500 мкг/мл лейкоциты убивают более 50% клеток золотистого стафилококка [3].

Азоксимера бромид усиливает продукцию противовоспалительных цитокинов, синтезируемых преимуще-

ственно клетками моноцитарно-макрофагальной системы (ИЛ-6, ИЛ-1, фактора некроза опухоли, и α -интерферонов). Препарат активирует синтез указанных цитокинов только при исходно низких или средних уровнях, в то время как при исходно повышенных уровнях не оказывает влияния или даже несколько снижает продукцию данных факторов. Вместе с тем, помимо активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда и естественных киллеров, происходит усиление функциональной активности как клеточного, так и гуморального иммунитета. Таким образом, под действием Полиоксидония происходит активация всей иммунной системы организма. Данная активация сходна формированию иммунной реакции в ответ на попадание в организм антигена. В литературе встречаются работы, указывающие на то, что под влиянием Полиоксидония существенно усиливается миграция стволовых клеток из костного мозга.

Полиоксидоний® принципиально отличается от других иммуномодуляторов возможностью его использования для лечения не только хронических, но и острых инфекционных заболеваний, вызванных вирусами, бактериями и грибами. Кроме иммуномодулирующего действия, Полиоксидоний® обладает детоксикационным и антиоксидантным свойствами. Применение Полиоксидония позволяет быстро уменьшать проявления интоксикации у больного респираторной инфекцией [8]. Также необходимо отметить, что препарат не несет на себе чужеродной антигенной нагрузки, растительных компонентов, что позволяет применять его в иммунореабилитации детей с аллергией. Полиоксидоний® имеет высокий профиль безопасности, практически не вызывает побочных реакций, что подтверждено многолетним опытом применения у разных групп пациентов и здоровых людей.

Полиоксидоний® принципиально отличается от других иммуномодуляторов возможностью его использования для лечения не только хронических, но и острых инфекционных заболеваний, вызванных вирусами, бактериями и грибами

При комплексном лечении детей с заболеваниями ЛОР-органов назначение Полиоксидония способствует более быстрой нормализации состава микробиоты всех отделов глотки с исчезновением β -гемолитического стрептококка, уменьшению размеров аденоидных вегетаций, уменьшению отека и гиперемии слизистой оболочки глотки и миндалин, снижению частоты ОРВИ. При эндоназальном и пероральном использовании Полиоксидоний® приводит к активации факторов местного иммунитета полости носа, носоглотки и слуховых труб, что, в свою очередь, снижает риск развития тяжелых бактериальных осложнений.

Немаловажным аспектом является удобство применения Полиоксидония. Вышеназванный препарат выпускается в трех лекарственных формах – лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного при-

менения в ампулах и флаконах, суппозитории и таблетки. Раствор применяется парентерально (внутримышечно и внутривенно капельно) и местно, таблетированная форма перорально (сублингвально) и суппозитории ректально. В период обострения инфекционного заболевания детям с 6 мес. до 6 лет рекомендуется интраназальное и сублингвальное применение в дозировке 0,15 мг/кг (1 капля на 1 кг веса) по 3 раза в день в течение 5–10 дней. Подросткам с 12 лет – сублингвально таблетки по 12 мг/2 раза в день, курсом 10 дней. При необходимости возможны повторные курсы лечения этим препаратом через 3–4 месяца. Способы введения препарата, его дозировка и длительность курса лечения выбираются лечащим врачом индивидуально в зависимости от поставленного диагноза, тяжести течения заболевания и возраста ребенка. Полиоксидоний® хорошо переносится, побочные явления при его применении не зарегистрированы, не обладает местнораздражающим действием, не оказывает аллергизирующего, мутагенного и канцерогенного действия. Препарат обладает широким спектром показаний к применению у детей в комплексном лечении иммунодефицитных состояний, которые проявляются в т. ч. и в виде острых рецидивирующих и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла и носа. Препарат показан при острых и хронических бактериальных, вирусных и микотических поражениях ЛОР-органов: аденоидитах, тонзиллитах, риносинуситах и др. [14].

Проблема иммунокоррекции при патологии лимфоглоточного кольца заслуживает особого внимания, особенно при хроническом тонзиллите у детей, рассматриваемого как классический пример вторичного иммунодефицитного состояния. Клиническая эффективность Полиоксидония при заболеваниях лимфоглоточного кольца была подробно изучена В.П. Вавиловой с соавт. еще в 2003 г. Дизайн исследования подразумевал включение 40 пациентов (основная группа) в возрасте от 3 до 6 лет с хроническими заболеваниями лимфоглоточного кольца (гипертрофия аденоидов II степени с хроническим воспалением, хронический тонзиллит). Данная группа детей получала Полиоксидоний® эндоназально из расчета 0,15 мг на 1 кг веса ребенка в сутки, курс лечения составил 10 дней. В группу контроля вошли 43 ребенка дошкольного возраста с хроническими заболеваниями лимфоглоточного кольца, получавших симптоматическую терапию. Следует отметить, что обе группы были примерно одинаковы по возрасту, полу ребенка, этиологии возникновения заболевания, характеру воспаления и состоянию местных факторов защиты. Мониторинг эффективности лечения проводили по данным динамического оториноларингологического осмотра, общеклинического обследования, состояния местных факторов защиты, цитологического исследования отделяемого из полости носа и носоглотки, бактериологического исследования мазка со слизистой оболочки глотки и полости носа. Авторы определяли ферментативную активность лизоцима в отделяемом из полости носа, слюне по Дорофейчук, секреторные иммуноглобулины IgA, IgG по Манчини, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости

НПО
ПЕТРОВАКСФАРМ
Препараты будущего – сегодня



РАЗБУДИ ИММУНИТЕТ

Полиоксидоний достигает максимальной концентрации в плазме крови
В ТЕЧЕНИЕ ТРЁХ ЧАСОВ

Столкновение с вирусом требует быстрого решения сразу 2 задач: активировать внутренние резервы, чтобы не допустить осложнений, и справиться с симптомами интоксикации – ознобом, упадком сил, ломотой.

Полиоксидоний – лекарственный препарат, сочетающий свойства иммуномодулятора и детоксиканта. Он помогает активировать иммунитет и вывести токсины. Облегчение симптомов и улучшение самочувствия уже с первых дней лечения!*

Телефон
горячей линии:
8 (495) 410 6634
polyoxidonium.ru



Рег.уд. Р N 002935/03

Лусс Л.В. «Современные взгляды на иммуномодулирующую терапию при респираторных инфекциях у взрослых и детей: преимущества Полиоксидония». Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология, №2–3, 2015.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

носа по методике, описанной Л.А. Матвеевой. В группе детей, принимавших Полиоксидоний® (основная группа), была отмечена более выраженная положительная динамика регресса клинических симптомов заболевания по сравнению с пациентами контрольной группы. Значительное улучшение дыхания через нос у детей основной группы происходило в среднем на 4–5-е сутки ($4,25 \pm 0,45$ дня), в контрольной группе нормализации носового дыхания не произошло. Купирование катаральных явлений в полости носа и в глотке на фоне приема Полиоксидония происходило на $5,2 \pm 0,75$ сутки. У пациентов контрольной группы гиперемия слизистой оболочки полости носа и задней стенки глотки сохранялась в течение $10,43 \pm 1,1$ суток. Цитологическое исследование мазков со слизистой оболочки полости носа проводилось для оценки местных факторов защиты, по результатам которого часть плоского эпителия с осевшей на него микрофлорой составляла $11,5 \pm 2,3\%$ от общего количества эпителиальных клеток полости носа в мазке (у эпизодически болеющих детей данный показатель составил $4,95 \pm 1,2\%$; $p < 0,01$), что является бесспорным подтверждением выраженной микробной обсемененности верхних отделов дыхательных путей. На фоне эндоназального применения Полиоксидония адсорбция плоского эпителия (АПЭ) микробной флоры достоверно не отличалась от нормальных значений, что говорило об уменьшении бактериальной обсемененности слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей. Динамика местного иммунитета слизистой оболочки начальных отделов респираторного тракта на фоне проводимого лечения оценивалась на основании лабораторных показателей уровня лизоцима, IgA, IgG и sIgA. У детей, получавших Полиоксидоний®, происходило увеличение количества лизоцима в носовом отделяемом с $56,9 \pm 0,88\%$ до $69,8 \pm 0,45\%$ ($p < 0,001$) и sIgA с $0,18 \pm 0,005$ г/л до $0,20 \pm 0,003$ г/л ($p < 0,001$). При этом в течение 3,5 мес. динамического наблюдения концентрация лизоцима не отличалась от показателей эпизо-

дически болеющих детей. Достоверное снижение концентрации IgG происходило в среднем через 10 дней от начала лечения. Нормализация процессов спонтанного фагоцитоза гранулоцитов ($0,09 \pm 0,02$) четко указывает на то, что Полиоксидоний® активизирует неспецифические защитные механизмы дыхательной системы. Нормальные показатели функциональной активности нейтрофилов (ФАН) сохранялись в течение 2 месяцев наблюдения. Количество нейтрофилов имело положительное значение в течение 3 мес. При исследовании микрофлоры полости носа и глотки у детей с хроническими аденоидитами преобладал *Staphylococcus aureus*. Данный микроорганизм является факультативным анаэробом и традиционно в больших количествах обнаруживается на слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей не только у ЧБД, но и эпизодически болеющих детей. После курса лечения Полиоксидонием уменьшилось число «носителей» данного микроорганизма сразу после лечения, а через месяц роста патогенной флоры практически не обнаруживалось, что являлось косвенным подтверждением купирования воспалительного процесса в глоточной миндалине [5, 6, 9].

Таким образом, отечественный препарат Полиоксидоний®, давно и с успехом применяемый при лечении самой разнообразной инфекционной патологии, можно рассматривать как очень эффективный иммуномодулятор в оториноларингологической и общей практике врача. Полиоксидоний® является активатором неспецифических факторов защиты слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей и ведет к улучшению состояния местного и гуморального иммунитета. Применение Полиоксидония благоприятно влияет на течение хронических заболеваний, снижает частоту и тяжесть течения ОРВИ, гриппа, уменьшая интоксикацию. Препарат хорошо переносится пациентами, в т. ч. с неблагоприятным преморбидным фоном, и лишен как общих, так и местных побочных явлений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Я. Становление и развитие иммунной системы у детей. М., 1998.
2. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. и др. Производное поли-1,4-этиленпиперазина, обладающее иммуномодулирующей, противовирусной и антибактериальной активностью. Пат. РФ № 2073031, 1997.
3. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. *Цитокины и воспаление*, 2004, 3, 3: 41-47.
4. Альбицкий В.Ю., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. 180 с.
5. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А., Павленко С.А., Филиппова Т.В., Милькова Т.Ю., Августан Л.А. Применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. *Иммунология*, 2003, 24, 1: 43-46.
6. Кочетова С.В., Фисенко А.П., Богдашин И.В., Константинова Н.П. Изучение активности естественных киллеров у больных хроническим тонзиллитом и хронической пневмонией. *Вестник оториноларингологии*, 1987, 2: 33-36.
7. Леонова М.В., Ефременкова О.В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей. *Качественная клиническая практика*, 2002, 1: 1-12.
8. Мавзютова Г.А., Мухамадиева Л.Р., Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х., Тюрина Е.Б. Рациональная иммунокоррекция в комплексной терапии внебольничной пневмонии. *Медицинский совет*, 2015, 16: 66-71.
9. Мухомедзянова Л.В., Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Е.А. Динамика функциональных показателей небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом на фоне консервативного лечения. *Российская оториноларингология*, 2004, 4: 135-138.
10. Рязанцев С.В., Кочеровец В.И. Этиопатогенетическая терапия заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Методические рекомендации. СПб., 2008. 100 с.
11. Учайкин В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей. М., 2004. 16 с.
12. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. *Иммунология*, 2003, 4: 196-202.
13. Хайне Х. Взгляд на иммунитет с позиций медицинской биологии. *Биологическая медицина*. 2001, 2: 4-14.
14. Инструкция по применению препарата «Полиоксидоний».
15. Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидония. *Иммунология*. 2005, 4: 214-217.
16. Скачков М.В. Безопасность и эффективность Полиоксидония для профилактики ОРЗ у длительно и часто болеющих пациентов. *Мед. вестн.*, 2006, 3: 13-16.