

Иммунореабилитация: методы, иммунотропные препараты, принципы иммунотерапии

Иммунореабилитология – новое научное направление в медицине; по определению Р.И. Сепиашвили, это наука, изучающая процессы восстановления функции иммунной системы до физиологической нормы под воздействием комплекса лечебно-профилактических мероприятий для достижения полного выздоровления больного (при остром течении болезни) или стойкой клинико-иммунологической ремиссии при исчезновении или минимализации рецидивов (при хронической ее форме).

Основоположниками иммунореабилитологии по праву считаются российские ученые Р.В. Петров и Р.И. Сепиашвили. В 1997 г. по их инициативе с целью объединения потенциала научных обществ стран СНГ в области иммунотерапии, аллергологии и иммунореабилитации и восстановления единого научного и информационного пространства было создано Международное научное общество иммунореабилитологов. В нашей стране в мае 1998 г. (г. Алушта) организовано Украинское общество иммунологов, аллергологов и иммунореабилитологов во главе с профессором Г.Н. Дранником.

Иммунореабилитация – это научное понятие, которое было введено немногим более 20 лет назад и за эти годы прошло путь от «восточной сказки» до всемирного признания. Вопросы иммунореабилитации сегодня занимают существенное место в профессиональной деятельности специалистов различного профиля. Интерес врачей к иммунотропной терапии возрос в связи с повышением распространенности хронической инфекционной патологии, вызываемой условно-патогенными (или оппортунистическими) микроорганизмами с атипичными биологическими свойствами и устойчивостью к антибиотикам, увеличением числа аллергических заболеваний, онкопатологии.

Очевиден факт снижения иммунологической реактивности у населения и необходимости использования в комплексе лечения методов иммунореабилитации. В настоящее время под иммунореабилитацией подразумевается восстановление способности иммунной системы осуществлять защитные и регуляторные функции с целью устранения клинических симптомов иммунопатологии. По Р.В. Петрову (1994), иммунореабилитация – это восстановление функциональной активности иммунной системы и здоровья человека при применении комплекса медикаментозных и немедикаментозных лечебных мероприятий.

Известно, что иммунный ответ (по Е.Ф. Чернушенко, 2006) – это единый процесс клеточного взаимодействия, обусловленный синергизмом таких звеньев иммунитета, как синтез цитокинов, экспрессия клеточных рецепторов, активация ферментов, развитие клеточной сенсibilизации, синтез антител и нормальный гемостаз. Планируя комплекс иммунореабилитационных мероприятий, врач должен четко представлять механизм дисфункции иммунной системы в том или ином случае иммунопатологии с целью адекватного назначения иммунотропной терапии.

К настоящему времени разработано много способов и средств, направленных на улучшение функционирования иммунной системы, и их популярность велика. Однако их выбор должен основываться на точной клинической диагностике иммунопатологии и тщательном анализе иммунного статуса пациента, свидетельствующего о локализации нарушений в звеньях иммунной системы и степени их выраженности. Уточним дефиницию терминов, определяющих способы воздействия на иммунную систему больного.

Включение в комплекс лечения препаратов химической или биологической природы, обладающих иммунотропной активностью, с профилактической или терапевтической целью называется **иммунотерапией**.

Иммунокоррекция – это исправление дефектного функционирования иммунной системы, т.е. активное вмешательство с целью стимуляции или супрессии всей системы или отдельных ее звеньев.

Иммунопрофилактика – это воздействие на систему иммунитета с целью предупреждения первичных проявлений клинических признаков заболевания или начала рецидива при его хроническом течении. Иными словами, это иммунокоррекция лабораторных признаков дисфункции иммунной системы, выявляемых при профилактических осмотрах, при обследовании лиц с хроническими заболеваниями вне их обострения.

Различают *специфическую* и *неспецифическую* иммунотерапию и иммунопрофилактику. Неспецифическое воздействие на функцию иммунной системы включает факторы, неспецифичные по отношению к возбудителю (антигену) патологического процесса. Специфическое воздействие обусловлено применением препаратов антигенов (аллергенов) или антител, специфичных к возбудителю (антигену, аллергену) болезни.

Кроме того, различают *активную* иммунотерапию (или иммунопрофилактику), когда система иммунитета активно отвечает на введенный препарат (обычно на антигены, вакцины), и *пассивную*, когда в организм вводят готовые защитные иммуноглобулины. В зависимости от механизма (или характера) воздействия на иммунную систему выделяют два вида иммунотерапии и иммунопрофилактики: стимулирующий и супрессирующий.

Иммуностимуляция – это повышение иммунологической защиты организма.

Иммуносупрессия – ослабление патологического иммунного ответа иммунодепрессантами или ионизирующим облучением.

В клинической иммунологии существует еще ряд терминов, таких как иммуномодуляция, иммунопотенцирование, иммуноадаптация.

Иммуномодуляция – меры по достижению сбалансированного иммунного ответа путем его стимуляции или супрессии с помощью различных воздействий на иммунную систему.

Иммунопотенцирование – это возможность получения желаемого иммунного ответа с помощью комплекса мер воздействия на иммунную систему, дополняющего основной метод иммунокоррекции (стимулирующий или супрессирующий).

Иммуноадаптация – комплекс мер по оптимизации иммунных реакций организма при перемене условий проживания.

Иммунореконструкция (иммунная инженерия) – использование с иммунокорригирующей или заместительной целью биологического материала: трансплантация тимуса, костного мозга, эмбриональной печени, ксеноселезенки, β -клеток поджелудочной железы, подсадка плаценты, коры надпочечников, кожного лоскута беременным при резус-конфликтах, введение в кровь или локально на рану собственных (аутолимфокиноterapia) или аллогенных (свиных) цитокинов, иммуноглобулинотерапия и экстракорпоральные методы детоксикации (плазмаферез, иммуносорбция, гемосорбция, магнитосорбция и др.).

Таким образом, на сегодняшний день существует много методов, способных воздействовать на функцию иммунной системы.

Принципы и методы иммунотропной терапии

Иммунотропная терапия – это комплекс этиотропных и патогенетических мероприятий, направленных на улучшение иммунологической защиты организма. В целом, в комплексе мер по иммунореабилитации лиц с дисфункцией иммунной системы рационально использовать следующую программу лечебного процесса.

Алгоритм терапии иммунопатологии

- **этиотропная**
- **эфферентная**
- **метаболическая**
- **иммунокорректирующая**
- **адаптогенная**

Этиотропная терапия должна быть направлена на эрадикацию возбудителя (назначение антибиотиков, антигельминтиков и др.) или элиминацию аллергена из окружающей среды (гипоаллергенная диета, исключение контакта с аллергенами и др.).

Эфферентная терапия – первое звено собственно иммунотропной терапии. Назначается с целью ускоренного выведения из организма ксенобиотиков, вредных метаболитов, как-то: аллергенов, медиаторов аллергического и инфекционного воспаления, циркулирующих иммунных комплексов и других соединений, участвующих в иммунологических реакциях.

Эффективным способом очистки внутренней среды являются сорбционные методы, т.е. элиминационная детоксикация организма с помощью сорбентов. Различают четыре модификации сорбционных способов детоксикации: 1) аппликационную; 2) энтеросорбцию; 3) экстракорпоральную, или гемаферез (гемосорбцию, плазмасорбцию, лимфосорбцию, иммуносорбцию, ликворсорбцию); 4) сочетанную «каскадную». Так, лечебное действие плазмафереза состоит не только в детоксикации, но и в возможности иммунокоррекции путем удаления субпопуляций лейкоцитов, циркулирующих иммунных комплексов, устранения блокады макрофагальной системы и рецепторов к лекарственным веществам, что приводит к повышению чувствительности организма к медикаментам.

Метаболическая терапия – это использование в лечении средств, воздействующих на самые различные обменные процессы организма, в первую очередь на процессы, происходящие в митохондриях. Митохондриальная дисфункция приводит к недостаточности энергообеспечения клеток, дальнейшему развитию клеточного повреждения, вплоть до гибели клеток. Причиной полисистемных митохондриальных дисфункций могут быть экотоксические факторы (промышленные поллютанты, соли тяжелых металлов, лекарственные вещества), алиментарные нарушения, физиологическое старение.

Метаболическая (энерготропная) терапия включает комплексное назначение антиоксидантов (β -каротина, убихинонов, витаминов группы В, А, Е, РР, С и др., пантотената кальция, янтарной кислоты); стимуляторов метаболизма (рибоклина, оротата калия, пентоксила, метилурацила, нуклеината натрия, ноотропила, зиксорина и др.); микроэлементов (селена, железа, кальция, магния, йода, цинка, меди, марганца и др.). В мировой практике первое место по значимости занимают такие препараты, как L-карнитин, коэнзим Q_{10} , цитохром С, и их комбинации. В результате назначения метаболической терапии стимулируются процессы фагоцитоза, функция Т- и В-лимфоцитов, т.е. регулируются метаболизм и функциональная активность иммунокомпетентных клеток.

Имунокорректирующая терапия – основное звено в комплексе мер по иммунореабилитации лиц с заболеваниями, в основе патогенеза которых лежит дисфункция иммунной системы. Внедрение этого вида терапии стало возможным благодаря развитию иммунофармакологии – медицинской науки, изучающей воздействие лекарственных веществ на иммунную систему с целью нормализации функции иммунокомпетентных клеток (моноцитов, макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций).

Адаптогенная терапия – это меры, направленные на поддержание стабильности нормальной функции иммунной системы в случаях приспособления организма к новым, измененным условиям существования: геоклиматическим, световым, экологическим, психотравмирующим и др. (например, при перемене места проживания, смене производственных условий работы, перед спортивными состязаниями и т.д.).

Иммунотропные препараты

В настоящее время большинство исследователей предлагают разделять все иммунотропные препараты на три группы:

- 1) иммуностимуляторы;
- 2) иммунодепрессанты (иммуносупрессоры);
- 3) иммуномодуляторы.

Однако это деление условно, так как один и тот же препарат может проявлять различное действие в зависимости от дозы и конкретной клинической ситуации. Играет роль и индивидуальная чувствительность к иммунотропным препаратам, которая обусловлена генотипическими особенностями организма реципиентов таких средств. Отсюда – позиция Д.Б. Утешева и соавт. (1999) по отношению к конечному результату препаратов-иммуностимуляторов: «иммуностимулятор должен трансформировать слабо реагирующий на все антигены фенотип в высокоотвечающий». Таким образом, понятие «иммуномодулятор» в современном понимании считается относительным, основным свойством его является тропность к компонентам иммунитета. Различные группы иммуномодуляторов могут проявлять только иммуностимулирующее (иммуностимуляторы) или только иммунодепрессивное (иммуносупрессоры) действие. Иммуномодуляторы, позволяющие исправить конкретное нарушение функции иммунной системы, называются иммунокорректорами.

Единой классификации фармакологических иммунокорректоров не существует, так как нет препаратов с абсолютно селективным конечным действием на иммунитет. Однако иммуномодуляторы можно сгруппировать по *происхождению*:

- 1) натуральные: микробного, животного, растительного происхождения, продукты пчеловодства;
- 2) синтетические:
 - аналоги веществ эндогенного происхождения (миелопид, тимоген, иммунофан и др.);
 - собственно синтетические препараты (циклоферон, полиоксидоний, амиксин, гроприназин и пр.);
 - лечебные препараты, которые, помимо прочих функций, обладают еще и иммуномодулирующими свойствами (диуцифон, левамизол, мифепристон, метилурацил, дибазол и др.);
- 3) рекомбинантные, полученные с применением генно-инженерных технологий (препараты интерферонов и интерлейкинов).

Иммуномодуляторы микробного происхождения

Частично очищенные компоненты

- *нуклеиновые кислоты: нуклеинат натрия, ридостин*
- *липополисахариды: продигиозан, пирогенал*
- *пептидогликаны (мембранные фракции бактерий) и рибосомы (рибомунил)*

Бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом

- *полипатогенные: ИПС-19, имудон, бронхомунал*
- *монопатогенные: постеризан, рузам*, солкотриховак*

Синтетический аналог мембранных фракций бактерий (минимальные биологически активные фрагменты)

- *глюкозаминмурамилпептид (ликопид*)*
- *СrG олигонуклеотиды (промун*, актилон*, ваксиммун*)*

*Препараты, не зарегистрированные в Украине (согласно «Компендиуму 2006 – лекарственные препараты»).

Иммунотропные препараты животного происхождения (органопрепараты)

- *вилочковой железы: Т-активин, тималин, вилозен, тимоптин, тимулин и др.*
- *эмбриональной ткани крупного рогатого скота: эрбисол*
- *костного мозга свиней: миелопид (В-активин)*
- *селезенки: спленин*
- *плаценты: экстракт плаценты*
- *крови: гистаглобулин, пентаглобин и другие препараты иммуноглобулинов*

Препаратами из **продуктов пчеловодства** являются пчелиная пыльца, апилак (порошок нativelyного маточного молочка пчел) и др.

Фармакологические препараты растительного происхождения (адаптогены)

- *кверцитин (из софоры японской)*
- *эхинацин, иммунал, эсберитокс, настойка эхинацеи (из эхинацеи пурпурной)*
- *экстракт жидкий родиолы розовой*
- *настойка корня женьшеня, плодов лимонника китайского, пчелиное маточное молочко; настойка женьшеня*
- *фитовит (экстракт 11 растений)*
- *плоды, сироп, масляный раствор шиповника*
- *глицирам (из корня солодки)*
- *украин (экстракт чистотела)*

В большинстве случаев все перечисленные иммунотропные препараты оказывают комплексное воздействие на иммунную систему. Поэтому их разделение на группы по преимущественному влиянию на отдельные звенья иммунной системы является условным, но в то же время приемлемым в клинической практике. Так, для *коррекции нарушений функции клеток моноцитарно-макрофагальной системы* эффективны: метилурацил, пентоксил, нуклеинат натрия, полиоксидоний, ликопид, лисобакт, рибомунил и др. При дисфункции Т-клеточного звена иммунитета можно применить один из следующих препаратов: Т-активин, тимоген, тималин, вилозен, иммунофан, полиоксидоний, левамизол, нуклеинат натрия, эрбисол, диуцифон, витамины А, Е, микроэлементы и пр. При *нарушении функции В-клеточного звена* иммунитета необходимо назначение таких средств, как миелопид, полиоксидоний, препараты иммуноглобулинов, бактериальные полисахариды (пирогенал, продигиозан), иммунофан, спленин, микроэлементы и др. Для *стимуляции натуральных киллеров* применяются препараты интерферонов: естественных – эгиферон (человеческий лейкоцитарный), ферон (человеческий фибробластный), ИФН-γ (человеческий иммунный); рекомбинантных – реаферон, лаdifерон, β-ферон, γ-ферон и др.; синтетических индукторов эндогенного интерферона – циклоферон, мефенамовая кислота, дибазол, кагоцел, амиксин, гроприназин, амизон, горчичники (индукторы интерферона в месте аппликации) и др. Для *ослабления иммунного ответа* (например, для подавления посттрансплантационных реакций), лечения аутоиммунных и аллергических заболеваний используют иммуносупрессоры.

Препараты иммуносупрессивного действия

- *глюкокортикостероиды: преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон, гидрокортизона гемисукцинат*
- *алкилирующие соединения: циклофосфан, хлорбутил, сарколизин*
- *ингибиторы синтеза ДНК, пуриновых и пиримидиновых оснований (антиметаболиты): 6-меркаптопурин, азатиоприн (имуран), микофеноловая кислота, метотрексат, фторурацил, бреквинар, мизорибин*
- *антибиотики: такролимус, рапамицин, циклоспорин А (сандиммун), актиномицин А и Д, митомицин С*
- *ферменты: рибонуклеаза, L-аспарагиназа*

- *лефлюномид (дериват изоксазола)*
- *алкалоиды: винбластин, винкристин*
- *антилимфоцитарные антитела: антилимфоцитарный γ -глобулин (АЛГ), антиtimoцитарный γ -глобулин (АТГ)*

Схемы иммуотропной терапии при синдромах вторичной иммунной недостаточности (ВИН)

При выборе препарата для коррекции ВИН необходимо:

- 1) с помощью методов клинико-иммунологической диагностики определить главное несостоятельное звено иммунитета;
- 2) знать основной механизм выбранного иммуномодулятора;
- 3) учитывать сопутствующее фармакологическое действие этого препарата;
- 4) иметь в виду иммуотропные свойства других лекарственных средств, которые получает больной.

Иммуотерапию следует применять в острый период хронического заболевания на фоне базисного лечения основного заболевания или в его межрецидивный период. С учетом актуальности проблемы лечения иммунодефицитных состояний возникает необходимость разработки стандартов терапии (в виде протоколов) отдельных синдромов ВИН, лежащих в основе иммунопатогенеза того или иного заболевания. Основой для создания таких стандартов должно быть, с одной стороны, использование научно-теоретических изысканий и опыта практических врачей, а с другой – наличие эффективных, безопасных и к тому же доступных в экономическом отношении иммунокорректоров.

На основании данных литературы и собственного клинического опыта нам представляется возможным предложить врачам следующие принципы лечения с применением иммуотропной терапии различных синдромов ВИН.

Инфекционный синдром ВИН

В период обострения:

- эрадикация возбудителя антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами в зависимости от вида инфекции (для уменьшения антигенной нагрузки на иммунную систему);
- детоксикация (эфферентные методы: энтеросорбция и экстракорпоральные методы иммунокоррекции);
- заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов: при бактериальной инфекции – специфическая иммуотерапия (например, антистафилококковым иммуноглобулином) или неспецифическая (пентаглобином, лейкоцитарной массой, иммуноглобулином нормальным человеческим и пр.);

- метаболическая терапия: антиоксиданты, витамины, микроэлементы.

В межрецидивный период:

- эфферентная терапия циклами с применением энтеросорбентов;
- иммуностимулирующая терапия:
 - с целью стимуляции фагоцитоза: метилурацил, пентоксил, нуклеинат натрия, полиоксидоний, ликопад и др.;
 - при бактериальной инфекции: специфическая иммуотерапия (имудон, ИРС 19, бронхомунал, рибомунил, солкотриховак); неспецифическая терапия (миелопид);
 - при риновирусных инфекциях: неспецифическая иммуотерапия (тимоген, кагоцел, дибазол, гроприназин, циклоферон, амизон, мефенамовая кислота и пр.); специфическая иммуотерапия (инфлувак, гриппол, герпетическая вакцина и др.);
 - при грибковых инфекциях: стимуляторы Т-клеточного звена иммунитета (препараты тимуса, полиоксидоний и пр.);
- метаболическая терапия: антиоксиданты, рибоксин, оротат калия, витамины, микроэлементы;

- поддерживающая терапия циклами 1 раз в квартал с использованием адаптогенов растительного происхождения, продуктов пчеловодства;
- общеоздоровительные мероприятия (режим труда и отдыха, полноценное питание, закаливание, физические упражнения, санаторно-курортное лечение и др.).

Аллергический синдром ВИИ

В период обострения:

- элиминация аллергена немедикаментозными средствами (с целью уменьшения антигенной нагрузки на организм);
- гипоаллергенная диета;
- эфферентная (энтеросорбция, в тяжелых случаях – экстракорпоральные методы детоксикации) и гепатозащитная терапия с целью улучшения процессов детоксикации биологически активных веществ, продуктов метаболизма, аллергенов;
- иммуносупрессирующая терапия: глюкокортикостероиды (ГКС) – топические и системные;
- метаболическая терапия: антиоксиданты, витамины, микроэлементы с учетом индивидуальной переносимости.

В межрецидивный период:

- исключение контакта с аллергеном (по возможности); энтеросорбция по 7-10 дней в месяц;
- аллергенспецифическая иммунотерапия при пыльцевой и пылевой сенсibilизации (с целью снижения концентрации в крови IgE и индукции синтеза блокирующих IgG);
- неспецифическая иммунотерапия: вилозен, тимоген (для улучшения функции Т-лимфоцитов с супрессорным эффектом); гистаглобулин (по индивидуальным схемам);
- специфическая и неспецифическая иммунопрофилактика сопутствующих хронических инфекций и частых ОРВИ (по схеме иммунопрофилактики инфекционного синдрома ВИИ);
- лечение сопутствующей патологии (дисбактериоза кишечника, сердечно-сосудистых заболеваний, гельминтозов и др.);
- метаболическая терапия (с учетом индивидуальной чувствительности к витаминам и др.).

Аутоиммунный синдром ВИИ

В период обострения:

- эфферентная – все ее виды в зависимости от тяжести процесса;
- иммуносупрессивная: ГКС; цитостатики (циклоsporин А, азотиapрин, циклофосфамид и др.);
- метаболическая: антиоксиданты, витамины, микроэлементы.

В межрецидивный период:

- энтеросорбция циклами (периодическая детоксикация, например 1 раз в месяц по 7-10 дней);
- метаболическая терапия – до 2-3 месяцев;
- неспецифическая иммунотерапия: левамизол (при ревматоидном артрите, язвенной болезни, синдроме Бехчета), эрбисол (при аутоиммунном тиреоидите) и др.
- поддерживающая иммуносупрессивная терапия (ГКС и прочие иммунодепрессанты при необходимости);
- сопутствующая гепатопротекторная терапия;
- при сопутствующих хронических очагах инфекции в соответствии с алгоритмом лечения инфекционного синдрома ВИИ (кроме иммуностимулирующей терапии).

Иммунопролиферативный (лимфопролиферативный) синдром ВИН

В период обострения:

- эфферентная – например, детоксикация с помощью парентерального введения детоксицирующих растворов;
- иммуносупрессивная: ГКС и другие иммунодепрессанты, полихимиотерапия, лучевая терапия лимфоузлов;
- иммунореконструктивные методы: удаление селезенки, аутомиелотрансплантация (по показаниям).

Противорецидивное лечение: цикловая иммуносупрессивная терапия поддерживающими дозами; продолжение детоксицирующей и метаболической терапии; адаптогенная терапия.

Клинический опыт показал эффективность этих программ иммунотерапии синдромов ВИН у часто и длительно болеющих взрослых и детей с инфекционным синдромом ВИН, при аллергических заболеваниях, некоторых аутоиммунных процессах (аутоиммунном тиреоидите, болезни Бехчета). В основе каждого вида иммунотерапии лежит современная концепция действия любого иммуномодулятора: влияя преимущественно на фагоцитоз, клеточное или гуморальное звено иммунитета, препарат оказывает также действие и на другие функциональные звенья иммунной системы. Клинические исследования продемонстрировали, что положительный эффект лечения достигается при назначении комплексной терапии с применением иммуностропных средств. Однако для усовершенствования схем лечения ВИН необходимы дальнейшие клинические наблюдения, обобщение данных и обмен практическим опытом.

Литература

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2007. – № 2 (07). – С. 17-20.
2. Алешина Р.М. Сорбенты в практике аллерголога // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2006. – № 4 (05). – С. 12-16.
3. Бережная Н.М. Неспецифическая иммунотерапия аллергических заболеваний // *Аллергология и иммунология.* – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 127-128.
4. Дидковский Н., Малашенкова И. Принципы иммунокорригирующей терапии // *Врач.* – 2005. – № 10. – С. 17-24.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие. – Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с.
6. Иммунология: Справочник / Под ред. Г. Буншу, Б. Шнеевайса. – Киев: Наукова думка, 1991. – 480 с.
7. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. *Клінічна імунологія і алергологія.* – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
8. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р. Современные методы специфической иммунотерапии аллергических заболеваний // *Аллергология и иммунология.* – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 37-50.
9. Сепиашвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков // *Int. J. Immunorehabil.* – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 5-10.
10. Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // *Рациональная фармакотерапия.* – 2007. – № 2 (03). – С. 40-47.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // *Иммунология.* – 2000. – № 5. – С. 4-7.
12. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы иммунокорригирующей терапии при аллергических заболеваниях // *Астма та алергія.* – 2002. – № 1. – С. 37-40.
13. Якобияк М. *Імунологія (переклад з польської) / За ред. проф. В.В. Чоп'як.* – Вінниця: Нова книга, 2004. – 660 с.