

УДК 616.2-053.2-08-084:612.017.1:615.37

О.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, В.Л. Бабич, В.А. Дитятковский Новые возможности лечения и профилактики острых респираторных заболеваний у детей

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.1(73):93-99; doi10.15574/SP.2016.73.93

Цель: оценка эффективности применения симбиотика «Флувир®» в профилактике частых респираторных заболеваний у детей и его влияния на показатели состояния иммунной системы.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 47 детей в возрасте от 3 до 6 лет с частыми повторными острыми респираторными инфекциями (ЧБД). Все ЧБД получали «Флувир®» по два саше в день на протяжении четырех недель. Группу контроля составили 30 эпизодически болеющих ОРВИ детей. В ходе работы использовали методы клинического наблюдения и лабораторные исследования.

Результаты. Исследование показало клиническую и профилактическую эффективность пробиотического препарата «Флувир®». В основе профилактического действия «Флувира®» лежит активация механизмов продукции антимикробных пептидов и восстановление зубиотического состояния микрофлоры слизистой оболочки респираторного тракта.

Выводы. Снижение респираторной заболеваемости, облегчение течения клинических симптомов ОРВИ на фоне приема «Флувира®» являются основанием для его включения в программу профилактики и реабилитации ЧБД.

Ключевые слова: частые респираторные заболевания, дети, стимуляция иммунитета, пробиотики.

Введение

Инфекционные заболевания дыхательных путей представляют все возрастающую из года в год социальную, медицинскую и экономическую проблему. В структуре детской инфекционной патологии острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают до 80,0%, и тенденция к снижению их частоты отсутствует. В отечественной литературе распространена точка зрения, что нормальная частота острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в раннем детстве составляет 3–5 эпизодов в год. Детей, болеющих с частотой от 4 до 8 раз в год, с длительностью заболевания, превышающей 14 дней, принято называть часто болеющими [1]. Часто болеющие дети (ЧБД) — это условная группа диспансерного наблюдения, в которую входят преимущественно дети раннего и дошкольного возраста, подверженные частым респираторным инфекциям. При этом изменения, возникающие в иммунной системе ЧБД, являются транзиторными и поддаются коррекции.

Следует отметить, что в Украине, как и во многих странах мира, именно частые респираторные инфекции у детей являются основной причиной посещения врача, госпитализаций, необоснованного назначения антибиотиков, развития осложнений. Наиболее важной и актуальной проблемой педиатрии является вопрос о том, можно ли рассматривать феномен частых повторных респираторных инфекций у детей как проявление иммунодефицита и какие методы иммунокоррекции могут быть применены к ЧБД.

Формирование частой заболеваемости имеет генетическую основу, однако усугублению этого процесса способствует нерациональное использование антибиотиков для лечения инфекций респираторного тракта, приводящее к возникновению многих побочных эффектов, в частности к нарушению микробиоценоза кишечника, выработке устойчивости бактерий к антибиотикам и, как следствие, к формированию очагов хронической инфекции [1].

Исследования иммунного ответа на инфекционный агент показали, что основная роль в элиминации возбудителя и в координации последующего каскада действий иммунной системы принадлежит нативному иммунитету [2,5,10].

Врожденный иммунный ответ не зависит от наличия на патогенных клетках специфических рецепторов, поэтому определение патогенов врожденной иммунной систе-

мой опирается на распознавание клеточных рецепторов патогенности, присутствующих у всех клеток, чужеродных для организма [9,10].

В работах Y. Belkaid и соавт. [2] была показана основополагающая роль синантропных микробов в поддержании гомеостаза хозяина. Комменсалы могут играть важную роль в контроле иммунной защиты, обмене веществ и развитии тканей организма. За последние несколько лет многочисленные экспериментальные данные также подтвердили центральную роль микрофлоры кишечника в индукции и контроле как врожденных, так и адаптивных реакций. В настоящее время четко установлено, что комменсальная флора не равнозначна в способности регуляционного контроля или индукции эффекторных реакций, однако молекулярная основа этих различий еще подлежит исследованию. Тем не менее, роль кишечной микрофлоры в регуляции иммунного ответа в здоровом состоянии и во время болезни и последствия этого влияния на местные и системные защитные и воспалительные реакции не подлежат сомнению [6,7,8].

В эпоху растущей резистентности к противомикробным препаратам использование пробиотиков для профилактики инфекционных заболеваний открывает новые перспективы. Термин «пробиотик» впервые был предложен в 1965 году Daniel M. Lilly и R.H. Stillwell для определения живых микроорганизмов или продуктов их жизнедеятельности, которые при применении в адекватных количествах полезны для здоровья «хозяина» [2]. Одним из наиболее изученных пробиотиков является *Lactobacillus rhamnosus* (LGG®), которой влияет на иммунный ответ путем стимуляции выработки антител и усиления фагоцитарной активности лейкоцитов крови [7,8]. Получены убедительные данные в поддержку использования LGG® бактерий для лечения болевого абдоминального синдрома у детей, связанного с функциональными желудочно-кишечными расстройствами [11,13]. Некоторые исследования показывают, что пробиотические штаммы могут предотвратить респираторные инфекции [3,7,10]. Тем не менее, роль LGG® бактерий в профилактике инфекций дыхательных путей у детей полностью не ясна.

Дети с частыми повторными респираторными инфекциями имеют множество факторов риска и признаки формирующегося или уже сформировавшегося вторичного

иммунодефицита. Поэтому лечение и реабилитация таких детей должны проводиться с обязательным включением препаратов, воздействующих на иммунитет.

В настоящее время оптимальными препаратами для иммунореабилитации детей с частыми респираторными заболеваниями являются те, действие которых направлено на неспецифические звенья иммунитета. Данные препараты должны иметь высокий профиль безопасности, не проявлять токсичности при длительном применении, а также иметь свойства специфической профилактики инфекционного заболевания [6,7].

На основании результатов многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых сравнительных исследований определена эффективность различных пробиотических средств при разных клинических ситуациях, в частности у ЧБД. Разнообразные стороны местного влияния пробиотических бактерий условно могут быть кластеризованы на три группы: 1) действие на патогенные бактерии; 2) действие на эпителий слизистой оболочки пищеварительного тракта; 3) действие на неспецифические механизмы защиты и иммунную систему [12]. Следует заметить, что для иммунореабилитации детей с частыми респираторными заболеваниями важны все аспекты влияния пробиотиков: нормализация микрофлоры кишечника, повышение барьерной активности эпителия и индукция синтеза sIgA способствуют снижению патогенной и антигенной нагрузки на иммунную систему; модуляция функционирования местных защитных механизмов пищеварительного тракта (активация энтероцитов, натуральных киллеров, фагоцитоза, индукция экспрессии антимикробных пептидов) осуществляет саногенез вирусных инфекций, снижая тем самым частоту повторных заболеваний.

Одним из симбиотиков, которые в настоящее время применяются при частых респираторных заболеваниях у детей, является «Флувир®», 1 саше которого содержит 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus plantarum* LP01, 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus plantarum* LP02, 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LR04, 2,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LR05; 5 млрд жизнеспособных бактерий *Bifidobacterium lactis* BS01; а также вспомогательные вещества (фруктоолигосахариды, картофельный мальтодекстрин, нерастворимая клетчатка, двуокись кремния).

«Флувир для детей®» рекомендован детям с двухмесячного возраста.

Цель исследования: оценка эффективности применения симбиотика «Флувир®» в профилактике частых респираторных заболеваний у детей и его влияния на показатели состояния иммунной системы.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, принятыми Хельсинской Декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Под нашим наблюдением находились 47 детей в возрасте от 3 до 6 лет с частыми повторными острыми респираторными инфекциями. Частота заболеваемости оценивалась по критериям А.А. Баранова и В.Ю. Альбицкого, согласно которым к группе ЧБД относят детей, которые болеют ОРВИ четыре и более раз в год на первом году жизни; шесть и более раз в год в возрасте от 1 до 3 лет; пять и более раз в год в возрасте от 3 до 5 лет; четыре и более раз в год в возрасте старше 5 лет [1].

Все дети с частыми респираторными заболеваниями получали «Флувир®» по 2 саше в день на протяжении четырех недель.

Группу контроля составили 30 эпизодически болеющих ОРВИ детей (ЭБД).

В ходе работы использовали методы клинического наблюдения и лабораторные исследования. Общеклиническое исследование включало выяснение жалоб пациентов, анамнез жизни, клиническое обследование органов и систем. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, мочи, копрологические и назоцитологические исследования.

Были проведены бактериологические исследования содержимого носоглотки, а также бактериологическое исследование кала.

Иммунологические исследования включали определение в ротоглоточном секрете уровней α -дефензинов 1–3; определение уровней α -дефензинов 1–3 в сыворотке крови, а также исследование содержания кальпротектина в кале.

Результаты исследования и их обсуждение

Было обследовано 47 детей в возрасте 3–6 лет. Девочек было 21 (45%), мальчиков — 26 (55%).

Дети были разделены на две возрастные группы: 1-ю группу составили 18 (38%) детей в возрасте 4–6 лет; 2-ю группу — 29 (62%) детей в возрасте 3–4 лет.

Наследственная предрасположенность к повторным респираторным инфекциям у ЧБД была подтверждена результатами эпидемиологического исследования: у 55,3% ЧБД выявлена повышенная заболеваемость ОРВИ в детстве у матери, 27,7% детей имели часто болеющего отца, а 4,3% детей — обоих родителей. В то же время у ЭБД эти цифры были 16,7%, 6,7% и 0 соответственно.

Нами было показано, что относительный риск (ОР) рождения часто болеющего ребенка при наличии частых респираторных заболеваний у матери составлял 2,52, а при частой респираторной заболеваемости у отца ОР увеличивался до 5,23; при хронических заболеваниях пищеварительного тракта у матери — 3,05, у отца — 2,83; при наличии аллергии у матери — 2,32, у отца — 1,74 ($p \leq 0,01$). Другие хронические заболевания родителей, по нашим данным, практически не влияли на резистентность организма ребенка к респираторным инфекционным агентам.

Средний возраст матери ($25,9 \pm 0,7$ года) и отца ($27,9 \pm 0,7$ года) на момент рождения ребенка из группы ЧБД достоверно не отличался от возраста родителей ЭБД ($24,5 \pm 0,6$ и $27,9 \pm 0,8$ года соответственно). При дискретном анализе показателя возраста родителей нами установлено, что более высокий риск рождения часто болеющего ребенка отмечался у матерей старше 30 лет (ОР=1,53), к 40 годам он достигал 2,09, а у первородящих матерей в возрасте старше 30 лет этот риск был максимально высоким (ОР=3,09). У отцов повышенный риск рождения ребенка из группы ЧБД соответствовал возрасту от 28 до 39 лет (ОР=1,51).

Исследования показали, что наибольшая вероятность рождения практически здорового ребенка наблюдалась у матерей в возрасте 18–23 лет (ОР=0,7), у отцов — в возрасте 18–28 лет (ОР=0,85) и 40–50 лет (ОР=0,29). Разница в возрасте матери и отца ЧБД составляла $2,0 \pm 0,4$ года, что достоверно ниже, чем у родителей ЭБД ($3,4 \pm 0,5$; $Pt < 0,05$).

На состояние резистентности ребенка, по нашим данным, существенное влияние оказывало количество предшествующих беременностей матери ($Pu < 0,05$), при этом наибольший относительный риск (ОР=2,44) рождения ЧБД наблюдался при 3–5 беременности, а наименьший (ОР=0,35) — при 6–7 беременности. В структуре перинатальных факторов риска лидировали гестозы у матерей ЧБД — 45,3% наблюдений, при этом ранние гестозы реги-

стрировались в 22%, поздние — в 15,7% и сочетанные — в 7,6% случаев.

Влияние токсикозов беременности матери на состояние резистентности организма ребенка было минимальным (ОР=1,37).

Второе место в структуре перинатальных факторов риска занимали аборт, составляя 28%, при этом относительный риск рождения ЧБД после первого аборта составлял 0,97, а после 2–3 абортов увеличивался практически вдвое (ОР=1,74).

Из экстрагенитальной патологии беременных в структуре факторов риска рождения ЧБД наиболее часто регистрировались ОРИ и грипп (28% случаев; ОР=9,59), в то время как у матерей ЭБД наличие ОРИ во время беременности зафиксировано только в 3,2% (Р<0,001).

По нашим данным, значительное влияние на состояние резистентности организма ребенка к респираторным инфекционным агентам оказывало патологическое течение родов — наличие в анамнезе у ЧБД стремительных родов и слабости родовой деятельности характеризовалось высоким относительным риском (ОР=2,09 и ОР=2,03 соответственно).

Обобщение полученных нами результатов показало, что фоновые состояния ребенка, в зависимости от их взаимоотношения с резистентностью ребенка к респираторным инфекционным агентам, могут быть представлены тремя совокупностями. Так, состояния, которые определяют снижение резистентности детского организма, в зависимости от меры своего влияния на реализацию частых ОРИ, располагаются в следующей последовательности: недоношенность (ОР=5,23) — гипотрофия (ОР=1,88) — перинатальная энцефалопатия (ОР=1,78) — лимфатический диатез (ОР=1,57). К индифферентным фоновым состояниям относятся паратрофия (ОР=1,05) и рахит (ОР=1,01).

Кроме того, у части детей, имеющих значимый дисбаланс в звеньях защитных систем, высокая частота острых заболеваний в течение года сопровождается осложненным течением; возникают морфофункциональные отклонения в различных органах и системах; имеет место быстрое формирование хронических очагов инфекции и хронических заболеваний. В группе детей с частыми респираторными заболеваниями частота возникновения очагов хронической инфекции и частота формирования хронических заболеваний прямо пропорционально коррелировала с возрастом ребенка. Так, нами была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) у 44,4% детей первой группы (возраст 4–6 лет) и 6,9% детей второй (возраст 3–4 года). Хронический дуоденит встречался у 33,3% детей первой группы и отсутствовал у детей второй. Аденоидит регистрировался у 44,8% детей первой группы и 27,8% второй. Функциональное заболевание желудка диагностировано у 27,6% детей первой и 22,2% детей второй группы. Хроническим тонзиллитом страдали, соответственно, 6,9% и 44,4% детей. Рецидивирующий отит встречался у 17,2% детей в первой группе и у 5,6% во второй.

По нашим данным, у ЧБД в 38,3% наблюдений отмечались экстрареспираторные аллергические реакции, а у ЭБД — всего в 18,8% наблюдений, при этом повышенная частота аллергических реакций у ЧБД была обусловлена преимущественно медикаментозной аллергией.

Бактериологические исследования содержимого ротоглотки у детей с частыми респираторными заболеваниями показали угнетение у них роста индигенной флоры (*Streptococcus viridans*, *Neisseria mucosa*, *Lactobacillus*).

Таблица 1

Изменение микрофлоры ротоглотки

Микрофлора	ЭБД (%)	ЧБД (%)	После применения «Флувира®»
<i>Streptococcus viridans</i>	95,1	12,8	56,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,7	20,4	12,3
<i>Neisseria mucosa</i>	91	48,9	76,6
<i>Lactobacillus</i>	87,4	10,6	25,5
<i>S. aureus</i>	13,7	61,7	31,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5,1	22	8,1
<i>Candida albicans</i>	2,3	23,4	6,3

Таблица 2

Динамика показателей назоцитогаммы у детей на фоне приема «Флувира®»

Показатель	Группа детей		
	ЧБД (n=47)		ЭБД (n=30)
	До применения «Флувира®»	После применения «Флувира®»	
Эозинофилы, %	8,1±0,3	3,8±0,9	6,4±1,0
Нейтрофилы, %	48,0±1,4	26,2±1,2	35,0±1,6
Цилиндрический эпителий, %	19,8±1,9	37,3±1,6	22,2±2,3
Плоский эпителий, %	33,7±1,5	31,0±1,6	36,86±1,5
Фибрин	40,4%	23,4%	9,3%
Кокково-диплококковая микрофлора	59,6%	38,3%	21,2%

В то же время избыточный рост *Haemophilus influenzae* у ЧБД отмечался в три раза чаще, чем у ЭБД, а рост *S. aureus* в 5 раз, а *Candida albicans* — в 10 раз превышал показатели ЭБД (табл. 1).

Контрольные посевы со слизистых зева и носа у ЧБД обеих групп после окончания профилактического курса Флувиром показали восстановление состояния эубиоза в 68,1% наших наблюдений. Восстановление микробиоценоза у ЧБД происходило в основном за счет уменьшения количества патогенной флоры (*S. aureus*, *Candida albicans* и др.) и увеличения количества индигенной флоры. Следует отметить, что даже в случае неполного восстановления эубиоза у ЧБД, получивших «Флувира®», количество индигенной флоры значительно увеличивалось.

Таблица 3

Уровни α-дефензинов у часто и эпизодически болеющих детей в периоде клинического благополучия, а также у ЧБД после применения «Флувира®»

Показатель	ЧБД	После применения «Флувира®»	ЭБД
α-дефензины, нг/мл	2,27±0,09	6,7±0,96	21,0±1,9

Таблица 4

Уровень α-дефензинов в крови у часто и эпизодически болеющих детей в периоде клинического благополучия, а также у ЧБД после применения «Флувира®»

Показатель	До применения «Флувира®»	После применения «Флувира®»	ЭБД
α-дефензины нг/мл	8,5±0,9	37,8±2,6	52,6±3,8 нг/мл

Таблица 5

Показатели микробиоценоза кишечника у часто и эпизодически болеющих детей в периоде клинического благополучия, а также у ЧБД после применения «Флувир®»

Показатель	Норма, КОЕ/г	После применения «Флувир®»		
		ЭБД (n=30) абс./%	ЧБД (n=47) абс./%	(n=47) абс./%
Бифидобактерии	10^9-10^{10}	30 / 100	12 / 25,5	32 / 68,1
Лактобактерии	10^7-10^9	30 / 100	10 / 21,3	26 / 55,3
<i>E. coli</i>	10^7-10^8	2 / 6,6	9 / 19,1	16 / 34,0
Энтерококки	10^5-10^8	1 / 3,3	16 / 34,0	5 / 10,6
Протей	$<10^4$	-	7 / 14,9	3 / 6,4
Стафилококки	$<10^4$	-	11 / 23,4	2 / 4,3
Клостридии	$<10^5$	-	5 / 10,6	0
Грибы рода <i>Candida</i>	$<10^4$	1 / 3,3	27 / 57,4	0
Клебсиелла	$<10^4$	-	18 / 38,3	5 / 10,6

Таблица 6

Содержание фекального кальпротектина у ЧБД до и после применения «Флувир®»

Показатель	Дети 1–4 года		Дети 4–7 лет	
	до лечения	после	до лечения	после
Кальпротектин мкг/г	89,4±1,7	69,4±1,1	54,04±0,9	46,3±0,8

В назоцитограммах детей, получивших курс «Флувира®», отмечались достоверное повышение количества цилиндрического эпителия, уменьшение сенсibilизации слизистой оболочки носоглотки, уменьшение содержания микроорганизмов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, снижение процессов дегенерации слизистой оболочки носовой полости (табл. 2).

С целью исследования состояния показателей нативного иммунитета было проведено исследование содержания противомикробных белков α -дефензинов в ротоглоточном секрете у всех детей (с использованием тест-систем Nycult® Biotech). Определяли также уровень α -дефензинов в крови, который оценивали при помощи твердофазного иммуносorbентного ферментсвязывающего метода (ELISA).

Результаты иммунологического исследования у ЧБД и детей группы контроля в периоде клинического благополучия, а также после применения «Флувир®» представлены в таблице 3. По нашим данным, в ротоглоточном секрете у ЧБД регистрировалось достоверно низкое содержание α -дефензинов ($p \leq 0,05$) в сравнении с группой контроля. По-видимому, именно повышение уровня дефензинов, обладающих саногенным действием, способствовало нормализации назоцитограммы ЧБД после применения «Флувир®».

Достоверно низкий уровень совокупного содержания дефензинов в ротоглоточном секрете и в крови (табл.4) в периоде клинического благополучия у ЧБД по сравнению с ЭБД позволяет считать, что миелодные α -дефензины являются важным компонентом местной защиты организма, предупреждающим развитие частых респираторных заболеваний.

Бактериологическое исследование кала показало наличие у ЧБД дисбиоза, степень выраженности которого коррелировала с частотой повторных респираторных инфекций (табл. 5). После проведенного лечения показатели микробиоценоза у ЧБД значительно улучшились за счет увеличения количества бифидо-, лакто- и колибактерий, а также уменьшения количества кокковой флоры, клостридий и грибов.

Нами был также изучен уровень фекального кальпротектина у ЧБД (табл. 6). Уровень кальпротектина был незначительно повышен у 15 (31,9%) детей, в анамнезе которых

отмечались эпизоды респираторной инфекции в сочетании с синдромом диареи, а также аллергические реакции.

Мы полагаем, что снижение уровня фекального кальпротектина, вероятно, носит вторичный характер и свидетельствует об ингибировании провоспалительного действия патогенной или условно-патогенной флоры кишечника за счет подавления ее роста пробиотическими бактериями симбиотика «Флувир®».

Катамнестическое наблюдения за ЧБД в возрасте 3–4 лет показало наличие эффективности симбиотика «Флувир®» за счет уменьшения продолжительности одного острого респираторного эпизода на $1,8 \pm 0,2$ дня, снижения в $1,9 \pm 0,1$ раза кратности эпизодов ОРВИ и уменьшения на 45% количества случаев ОРВИ с осложненным течением. Катамнез ЧБД дошкольного возраста (4–6 лет) позволил констатировать наличие эффекта от применения симбиотика «Флувир®» за счет уменьшения кратности ОРИ в $2,1 \pm 0,8$ раза и продолжительности эпизодов — на $1,7 \pm 0,15$ дня.

Суммарное количество эпизодов острых респираторных заболеваний у детей с частыми респираторными инфекциями за время катамнестического наблюдения сократилось с $3,2 \pm 0,8$ до $1,5 \pm 0,4$. Также отмечалось уменьшение общей суммы дней заболеваний с $27,6 \pm 3,4$ до $12,5 \pm 1,4$.

Кратность возникновения острого бронхита у ЧБД также уменьшилась в $1,2 \pm 0,1$ раза. Общее количество случаев осложненного течения респираторных инфекций у наблюдаемых детей после приема симбиотика «Флувир®» уменьшилось на 55%.

При изучении экономической эффективности применения симбиотика «Флувир®» с целью профилактики частых респираторных заболеваний нами установлено, что стоимость лечения одного неосложненного эпизода ОРВИ составила в среднем 466,34 гривны, осложненного — 896,5 гривны. Снижение количества эпизодов ОРВИ приводило к экономии семейного бюджета на 60,3%.

Выводы

В основе профилактического действия симбиотика «Флувир®» лежит активация механизмов продукции антимикробных пептидов и восстановление аутобиотического состояния микрофлоры слизистой оболочки респираторного тракта.

Прием симбиотика «Флувир®» способствует снижению риска развития ОРИ, сокращению общего количества дней болезни.

Снижение респираторной заболеваемости, облегчение течения клинических симптомов ОРВИ на фоне приема «Флувир®» являются основанием для включения его в программу профилактики и реабилитации часто болеющих ОРВИ детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В. Ю. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. — Пермь, 2006. — 86 с.
2. Belkaid Y. Compartmentalized and systemic control of tissue immunity by commensals / Y. Belkaid, S. Naik // Nature immunology. — 2013. — Vol. 14. — P. 646—653.
3. Lactobacillus priming of the respiratory tract: Heterologous immunity and protection against lethal pneumovirus infection / Garcia-Crespo K. E. [et al.] // Antiviral Res. — 2013. — Vol. 97. — P. 270—279.
4. Grice E. A. The human microbiome: our second genome / E. A. Grice, J. A. Segre // Annu Rev Genomics Hum Genet. — 2012. — Vol. 13. — P. 151—170. Herbst T. [et al.] Dysregulation of allergic airway inflammation in the absence of microbial colonization // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 184. — P. 198—205.
5. Hsieh M. H. The human microbiome and probiotics: implications for pediatrics / M. H. Hsieh, J. Versalovic // Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. — 2008. — Vol. 38 (10). — P. 309—327. doi:10.1016/j.cppeds.2008.09.001
6. Efficacy of immunomodulators in children with respiratory diseases in environmentally poor areas / Iakupova R. S., Skachkova M. A., Choloian S. B., Karpova E. G. // Gig. Sanit. — 2012. — Vol. 3. — P. 33—4.
7. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection / Ichinohe T. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2011. — Vol. 108. — P. 5354—5359.
8. Complete genome sequence of *Lactobacillus plantarum* WCFS1 / Kleerebezem M., Boekhorst J., van Kranenburg R. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 2003. — Feb. 18. — Vol. 100 (4). — P. 1990—5.
9. The role of TLRs, NLRs, and RLRs in mucosal innate immunity and homeostasis / Lavelle E. C., Murphy C., O'Neill L. A., Creagh E. M. // Mucosal Immunol. — 2010. — Vol. 3. — P. 17—28.
10. Molloy M. J. Intestinal microbiota: Shaping local and systemic immune responses / M. J. Molloy, N. Bouladoux, Y. Belkaid // Seminars in Immunology. — 2012. — Vol. 24, Issue 1. — P. 58—66.
11. Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence / Petrof E. O., Dhaliwal R., Manzanara W. [et al.] // Critical Care Medicine. — 2012. — Vol. 40 (12). — P. 3290—302.
12. Salzman N. H. Paneth cells, defensins, and the commensal microbiota: a hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa / N. H. Salzman, M. A. Underwood, C. L. Bevins // Semin Immunol. — 2007. — Vol. 19. — P. 70—83.
13. Genome instability in *Lactobacillus rhamnosus* GG / Sybesma W., Molenaar D., van I Jcken W., Venema K., Kort R. // Appl Environ Microbiol. — 2013. — Vol. 79 (7). — P. 2233—9. doi: 10.1128/AEM.03566—12.

Нові можливості лікування і профілактики гострих респіраторних захворювань у дітей

О.Є. Абатуров, Е.А. Агафонова, В.Л. Бабич, В.А. Дитятковський

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета: оцінка ефективності застосування препарату «Флувір» у профілактиці частих респіраторних захворювань у дітей та його впливу на показники стану імунної системи.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 47 дітей віком від 3 до 6 років з частими повторними гострими респіраторними інфекціями (ДЧХ). Усі ДЧХ отримували Флувір по два саше на день протягом чотирьох тижнів. Групу контролю склали 30 дітей, що хворіють епізодично. У ході роботи використовували методи клінічного спостереження та лабораторні дослідження.

Результати. Дослідження показало клінічну і профілактичну ефективність пробіотичного препарату «Флувір». В основі профілактичної дії Флувіру лежить активація механізмів продукції антимікробних пептидів і відновлення еубіотичного стану мікрофлори слизової оболонки респіраторного тракту.

Висновки. Зниження респіраторної захворюваності, полегшення перебігу клінічних симптомів ГРВІ на тлі прийому Флувіру є підставою для його включення у програму профілактики і реабілітації ДЧХ.

Ключові слова: часті респіраторні захворювання, діти, стимуляція імунітету, пробіотики.

New possibilities of treatment and prevention of acute respiratory infections in children

O.Ye. Abatur, E.A. Agafonova, V.L. Babich, V.A. Dityatkovskiy

SI «Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine»

Objective: To evaluate the efficiency of «Fluvir» preparation in the prevention of frequent respiratory diseases in children and its impact on the indices of the immune system state.

Patients and methods. A total of 47 children in the age from 3 to 6 years with frequent recurrent acute respiratory infections (FIC) were under observation. All FIC had received Fluvir by two sachets per day for four weeks. The control group consisted of 30 children occasionally ill by ARI. During the course were used the methods of the clinical observations and laboratory tests.

Results. The study showed a clinical and preventive efficacy of the probiotic preparation «Fluvir». At the heart of preventive action of Fluvir is the activation of production mechanisms of antimicrobial peptides and restore eubiotic state of the mucous membrane of the respiratory tract microflora.

Conclusions. Reducing of respiratory disease morbidity, alleviation of clinical symptoms of ARVI in patients due to the receiving Fluvira is the basis for its inclusion in the program of prevention and rehabilitation of FIC.

Key words: frequent respiratory infections, children, stimulation of immunity, probiotics.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Агафонова Елена Александровна — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Бабич Вероника Леонидовна — ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Дитятковский Владимир Александрович — к.мед.н., ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Статья поступила в редакцию 06.02.2016 г.