



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74073** (13) **U**
(51) МПК
A61K 33/26 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 05957	(72) Винахідник(и): Сміян Олександр Іванович (UA), Слива Вікторія Віталіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 16.05.2012	(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2012, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку включає призначення комплексної терапії антибактеріальних, муколітичних, бронхолітичних, спазмолітичних, симптоматичних препаратів та препарату "Лактовіт Форте".

UA 74073 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії, дитячої інфекції та пульмонології, і може бути використана в клінічній практиці для лікування гострих обструктивних бронхітів (ГОб) у дітей раннього віку.

5 Хвороби органів дихання у дітей знаходяться в центрі уваги педіатрів не тільки в Україні, але і в усьому світі і займають більше 60 % в структурі дитячої захворюваності. Проблема гострих запальних захворювань органів дихання, зокрема гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку, залишається актуальною у педіатричній практиці в зв'язку зі значною поширеністю (250 випадків на 1000 дітей) і стабільним ростом кількості хворих за останні роки (за 10 років захворюваність зросла в 3,6 разу) [1, 2].

10 Захворювання органів дихання залишаються провідною причиною смерті дітей першого року життя (21,8 на 10000 народжених) і дітей від 1 до 4 років (55,6 на 100 тис. дітей цього віку порівняно з 2,6 на 100 тис. дітей віком від 5 до 9 років). За даними ВООЗ, у світі щороку від респіраторної патології помирає 2,2 млн. дітей. Найбільш поширеними причинами смерті є пневмонія - основне ускладнення бронхіту в ранньому дитячому віці, пізня діагностика і несвоєчасно призначена терапія.

15 Бронхіт є найбільш частою патологією серед гострих і рецидивуючих захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей. При цьому пік захворюваності реєструється у віці до 3 років. На першому році життя захворюваність складає 75, а до 3 років - 200 на 1000 дітей [3, 4].

20 За даними різних авторів приблизно 20-25 % бронхітів у дітей перебігають як гострі обструктивні бронхіти, що істотно вище, ніж у дорослих. Найбільш часто гострі обструктивні бронхіти зустрічаються у дітей раннього віку.

25 Високі показники захворюваності і смертності дітей від респіраторної патології виявляють необхідність активного пошуку нових науково обґрунтованих заходів з оптимізації діагностики, лікування та профілактики обструктивних бронхітів у дітей раннього віку з урахуванням сучасних відомостей про складні патогенетичні і біохімічні процеси, що відбуваються в організмі дитини.

30 Однією з унікальних систем, що забезпечують постійність внутрішнього середовища макроорганізму, є кишкова мікрофлора. Наявність у кишечнику збалансованого співвідношення і оптимальної кількості аеробних і анаеробних мікроорганізмів забезпечує ряд найважливіших функцій: стримує ріст і розмноження умовно - патогенних мікробів, бере участь у синтетичній, травній та дезінтоксикаційній функції кишечника; стимулює синтез біологічно активних речовин, що впливають на функцію травного тракту, печінки, серцево-судинної системи, органів кровотворення та ін.; підтримує високий рівень лізоциму, імуноглобулінів, інтерферону та інших компонентів імунної системи [3, 4].

35 Процес становлення нормальної мікрофлори кишечника у дітей від народження до 3-х років протікає повільно і залежить від безлічі факторів, що можуть негативно позначитися на складі нормальної мікрофлори і спричинити за собою надмірний ріст умовно-патогенних мікроорганізмів - дисбіоз - першопричину численних захворювань і патологічних станів.

40 На жаль, сучасна медицина не завжди враховує необхідність підтримання симбіозу дитини з його мікрофлорою. Більшість методів лікування гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку, що включають використання противірусних, відхаркувальних, антигістамінних препаратів мають негативний вплив на біоплівки, зокрема, за рахунок руйнування муцинового шару, пригнічення росту найбільш цінних лакто- і біфідокомпонентів і збільшення кількості умовно - патогенної флори [5, 6].

45 Провідна роль за умов розвитку порушень біоценозу кишечника, за даними фахівців, належить антибіотикотерапії, яка, враховуючи переважно вірусну етіологію захворювання, на сьогоднішній день застосовується необґрунтовано широко [6].

50 Найбільш надійним і безпечним способом вирішення цієї проблеми є підтримання високого популяційного рівня нормальної мікрофлори за допомогою препаратів і біологічно активних добавок до їжі, що містять пробіотичні мікроорганізми у високій концентрації, що мають яскраво виражені антагоністичні властивості проти умовно-патогенних мікроорганізмів [6].

Недоліком існуючих способів лікування є те, що не використовуються пробіотичні препарати протягом всієї антибіотикотерапії, а також застосовують частіше пробіотичні препарати у формі випуску, важкої для застосування у дітей раннього віку (капсули).

55 Найближчим аналогом є спосіб лікування гострого обструктивного бронхіту (ГОб) у дітей раннього віку, який передбачає використання антибактеріальної, муколітичної, бронхолітичної, спазмолітичної та симптоматичної терапії [7].

Недоліком способу є відсутність у схемі лікування бактеріотерапевтичної терапії, спрямованої на оптимізацію складу і функцій індигенної мікрофлори кишечника, що виконує важливу роль у посиленні протиінфекційного захисту організму дітей раннього віку.

В основу корисної моделі поставлено задачу в оптимізації лікування ГОБ у дітей раннього віку шляхом додаткового призначення у комплекс лікування пробіотичного препарату для своєчасної корекції дисбіотичних змін та підвищенні ефективності основного лікування.

5 Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування ГОБ у дітей раннього віку, що передбачає використання комплексної терапії, яка містить муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні та симптоматичні препарати, відповідно з корисною моделлю, додатково призначають пробіотичний препарат Лактовіт Форте, до складу якого входить комбінація лактобактерій (*Lactobacillus sporogenes* и *Bacillus coagulans*), фолієвої кислоти (вітамін В₉) та ціанокобаламіну (вітамін В₁₂), дітям віком до 2-х років у дозуванні ½ пакетика та дітям віком від 10 2-х до 3-х років у дозі 1 пакетик 2 рази на добу під час їжі протягом 10 днів.

Таким чином, враховуючи наявність виявлених порушень якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника, імунного статусу при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку, з метою оптимізації лікування ГОБ у даних дітей, було введено до складу комплексної терапії пробіотичний препарат "Лактовіт Форте" (виробництво "Мілі Хелскере Лтд.", 15 Великобританія; реєстраційне посвідчення № UA/0160/02/01, затверджене наказом Міністерства охорони здоров'я України № 541 від 24.09.08 р.), який містить збалансований комплекс лактобактерій (*Lactobacillus sporogenes* и *Bacillus coagulans*), фолієвої кислоти (вітамін В₉) та ціанокобаламіну (вітамін В₁₂) та проведено вивчення його ефективності. Ця унікальна комбінація вітамінів та основних представників нормальної мікрофлори кишечника розроблена 20 спеціально для дітей раннього віку і є абсолютно безпечними для їх організму.

Препарат стійкий до дії високих температур, антибіотиків та кислого середовища шлунку, перешкоджає росту патогенних бактерій та сприяє стимуляції росту власної мікрофлори. Відомо, що при дисбіозі виникає дефіцит вітамінів внаслідок блокування ферментативних систем клітин, котрий призводить до зниження ендogenous синтезу вітамінів К і групи В, а також 25 порушень їх всмоктування. Вміст фолієвої кислоти та ціанокобаламіну в препараті здійснює синергічний відновлюючий вплив на слизову оболонку кишечника. Лактовіт форте здатний підвищувати рівень секреторного ІgА і титри специфічних секреторних антитіл, підсилювати фагоцитоз, внаслідок чого має репаративні та імуномодельючі властивості.

Слід відмітити, що препарат використовується з лікувальною та профілактичною метою з 30 перших днів життя, а зручна форма випуску у вигляді порошку дозволяє застосовувати його безпосередньо перед годуванням, розчинивши в молоці.

Спосіб лікування ГОБ у дітей раннього віку, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Хворим дітям з верифікованим діагнозом ГОБ, призначають медикаментозний комплекс, який включає антибактеріальні, муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні та симптоматичні 35 препарати. Додатково призначають Лактовіт Форте дітям віком до 2-х років у дозуванні ½ пакетика/2 рази та дітям віком від 2-х до 3-х років у дозі 1 пакетик/2 рази на добу під час їжі протягом 10 днів на фоні застосування препаратів комплексної терапії...

Спосіб не потребує суворого контролю з боку медичного персоналу та додаткового обладнання. Препарат Лактовіт Форте є доступним в аптекарській мережі України.

40 Приклад конкретного застосування.

Хворий М., 2 роки 2 місяці, хлопчик, був прийнятий до інфекційного відділення зі скаргами матері на частий сухий малопродуктивний кашель протягом доби, шумне дихання, підвищення температури тіла до 38,6 °С, закладеність носу, серозні виділення із носу, капризність та 45 зниження апетиту. Об'єктивно: стан хворого середнього ступеню важкості. Температура тіла на момент огляду 37,8 °С. Слизові оболонки блідо-рожевого забарвлення. Слизова оболонка складових зіву гіперемована, чиста. Мигдалики I-II ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви бліді, вологі, чисті. Носове дихання утруднене, є незначна кількість виділень серозного характеру. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з оточуючими тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над всією поверхнею легень коробковий 50 відтінок звуку. Аускультативно над легеньми дихання жорстке, видих подовжений, вислуховується багато сухих свистячих хрипів з обидвох боків. Зі сторони інших систем і органів патологічних порушень не виявлено. Результати додаткових методів досліджень: Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 122 г/л, еритроцити - 4,1×10¹²/л, лейкоцити - 11,3×10⁹/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли - 1 %, паличкоядерні нейтрофіли - 5 %, сегментоядерні нейтрофіли - 55 46 %, лімфоцити - 43 %, моноцити - 5 %, ШОЕ - 20 мм/год. Імунограма: лімфоцити - 43 %, CD3+ - 52 %, CD4+ - 32 %, CD8+ - 21 %, CD 16+ -19 %, CD22+ - 23 %, ФІ - 41 %, ФЧ - 4,9 %, ІgА-0,4 г/л, ІgG-8,2 г/л, ІgM-1,7 г/л, ІL-1-0,395 пг/мл, ІL-4-80,823 пг/мл. Аналіз калу на дисбактеріоз: біфідобактерії - 1*10⁵, лактобактерії - 1*10⁶, загальна кількість кишкової палички - 1*10⁶, УПМ - 1*10⁵ E.cloacae, стафілокок - 0, гриби родини Candida-1*10⁵. Рентгенологічне дослідження 60 органів грудної клітини: двобічне підсилення легеневого малюнку, підвищення прозорості

легеневих полів. Корені легенів структурні, розширені. Серце мітральної форми, границі в межах вікової норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі. Діагноз: Обструктивний бронхіт, гострий перебіг, ДН 0 ст. Проведене лікування: Амброксол 2,5 мл 2 рази на добу 10 діб, Називін дитячий 0,025 % - по 1 краплі 3 рази на день в кожен носовий хід, Кларитин сироп - 5мл. 1 раз

5

на добу, інгаляції з фіз. розчином 5 діб, Нурофен при температурі вище 38,5 °С-2,5 мл. Враховуючи низький рівень біфідо-, лактобактерій та кишкової палички, наявність умовно-патогенної мікрофлори $1 \cdot 10^5$ E. cloacae та грибів роду Кандида в бактеріологічному аналізі калу, дитині призначено Лактовіт Форте по 1 пакетику 2 рази на добу під час їжі протягом 10 днів.

10

Після проведеного лікування мати хворого відмітила покращення загального самопочуття, зникнення нежитю. Об'єктивно: зменшився кашель, в легенях при аускультатії жорстке дихання, хрипи не вислуховуються, перкуторно - ясний легеневий звук над всією поверхнею легень.

15

В клінічному аналізі крові в динаміці захворювання відмічалися такі зміни: гемоглобін - 118 г/л, еритроцити - $4,4 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити - $6,8 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні нейтрофіли - 4 %, сегментоядерні - 40 %, еозинофіли - 2 %, лімфоцити - 42 %, моноцити - 6 %, ШОЕ - 9 мм/год. Імунограма: лімфоцити - 50 %, CD3+ - 56 %, CD4+ - 36 %, CD8+ - 18 %, CD16+ - 14 %, CD22+ - 22 %, ФІ - 50 %, ФЧ - 6,2 %, IgA-1,1 г/л, IgG-9,1 г/л, IgM-0,74 г/л, IL-1-0,450 пг/мл, IL-4-160,322 пг/мл. Аналіз калу на дисбактеріоз: біфідобактерії - $1 \cdot 10^9$, лактобактерії - $1 \cdot 10^8$, загальна кількість кишкової палички - $1 \cdot 10^6$, УПМ - 0, стафілокок - 0, гриби родини Candida- $1 \cdot 10^2$. Стан дитини розцінюється як задовільний, і його виписують зі стаціонару під нагляд дільничного педіатра.

20

Як видно із даного прикладу, при госпіталізації стан дитини розцінювався як середньоважкий, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ. З боку імунної системи виражене пригнічення Т-клітинної ланки імунітету (лімфопенія, зниження кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів та зростання рівня Т-супресорів), значне зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів, підвищення рівня В-лімфоцитів, О-клітин, та з боку гуморальних факторів - виражена дисімуноглобулінемія (нормальний рівень IgG, зростання IgM та знижена продукція IgA).

25

На фоні лікування відбувалось досить швидке покращення стану: нормалізувалась температура на 2 день хвороби, кашель поступово перейшов у вологий та зник на 6-7 добу, патологічні фізикальні дані в легенях регресували на 5 добу. Лабораторні дані на фоні лікування Лактовітом Форте показали нормалізацію рівня IL-1, зростання протизапального IL-4, майже повну нормалізацію показників імунного статусу та кишкової мікробіоти.

30

Це підтвердило високу ефективність даного пробіотичного препарату для корекції не тільки порушеного мікробіоценозу кишечника, але й опосередкованої позитивної дії на всі ланки імунної системи у дітей.

35

З метою вивчення клінічної ефективності лікарського препарату "Лактовіт Форте", показань до його застосування, ймовірної побічної дії у дітей раннього віку хворих на ГОБ, проведено клінічне вивчення ефективності даного лікарського засобу у 60 дітей віком від одного місяця до трьох років, які поряд з традиційною терапією отримували даний пробіотик.

40

Обстежених дітей було розподілено на шість груп. До I групи входили 20 дітей з гострим обструктивним бронхітом, віком від 1 місяця до 1 року, серед яких групу Ia складали 10 хворих, що отримували стандартну терапію (муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні та симптоматичні засоби), а до групи 1б було віднесено 10 хворих, до лікування яких, поряд з традиційними засобами був включений препарат Лактовіт Форте у дозуванні \times /г пакетики 2 рази на день. До II групи входило 20 дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, віком від 1 року 1 місяця до 2 років. Серед них - 10 пацієнтів, у яких використовували стандартне лікування віднесено до IIa групи, та 10 хворих, що приймали терапію з додаванням пробіотику (1 пакетик 1 раз на день) складали IIб групу. В свою чергу, III групу складали 20 пацієнтів віком від 2 років 1 міс. до 3 років, серед яких до IIIa групи входило 10 дітей, які отримували лише традиційне лікування, а до IIIб групи було зараховано 10 пацієнтів, що приймали лікування з включенням Лактовіту Форте у добовій дозі 2 пакетики (1 пакетик/2 рази на день). Контрольну групу складали 15 здорових дітей. Дослідження проводилося на першу добу при вступі до стаціонару і на 10-14 добу після відміни лікування.

45

50

Тривалість терапії визначалася станом і самопочуттям хворого, наявністю диспепсичних змін, проносу, блювоти, зміни апетиту та патологічних змін у калі. При цьому відповідно до протоколу дослідження стан хворого оцінювався щоденно лікарем, а самопочуття - щодня батьками.

55

До і після лікування Лактовітом Форте виконувалися такі лабораторні дослідження: клінічний аналіз крові, мікробіологічне дослідження калу на дисбактеріоз та чутливість збудників до

антибіотиків, імунологічні тести (вміст Т- і В-лімфоцитів та їх фракцій - CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, рівень імуноглобулінів А, М, G, показники фагоцитарної ланки, ІЛ-1 та ІЛ-4).

Вивчення мікрофлори кишечника при гострих обструктивних бронхітах у дітей всіх вікових груп виявило наявність якісних та кількісних порушень мікробіоценозу кишечника у дітей всіх вікових груп, які характеризувалися зниженням кількості біфідо- та лактобактерій, ешерихій з нормальною ферментативною активністю та збільшенням числа гемолітичних ешерихій, дріжджоподібних грибів, стафілококів та інших представників умовно-патогенної флори.

Залежно від проведеної терапії у дітей I вікової групи з гострим обструктивним бронхітом у динаміці захворювання спостерігались наступні зміни. Так, у пацієнтів, що не отримували Лактовіт Форте відмічалось подальше зниження кількості біфідобактерій до $2,28 \pm 0,42$ IgKYO/г ($p < 0,001$), а серед хворих, що отримували пробіотик нормальна кількість біфідобактерій (10^8) виділялась у 70 % хворих і цей показник ($7,09 \pm 0,38$ IgKYO/г) був значно вищим, ніж в гострий період ($2,4 \pm 0,57$ IgKYO/г ($p < 0,001$)) та наближувався до даних групи контролю. Схожі зміни відбувались і з показниками лактобактерій у дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом. У пацієнтів Ia групи даний показник залишався низьким - $2,21 \pm 0,38$ IgKYO/г, в порівнянні дітьми при госпіталізації ($p < 0,01$), тоді як у хворих групи 16 спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) підвищення кількості лактобактерій в товстій кишці, яке досягало $6,84 \pm 0,38$ IgKYO/г. Після проведення традиційного лікування у дітей першої вікової групи спостерігалась тенденція до зниження загальної кількості кишкової палички до $4,83 \pm 0,44$ IgKYO/г порівняно з даними до лікування - $5,43 \pm 0,32$ IgKYO/г ($p > 0,05$). У пацієнтів, що отримували пробіотик перед випискою зі стаціонару загальний титр кишкової палички достовірно нормалізувався і дорівнював $6,38 \pm 0,40$ IgKYO/г ($p < 0,05$). В динаміці стандартного лікування спостерігалось подальше збільшення кількості УПМ ($p < 0,05$). В групі дітей, які отримували Лактовіт Форте, даний показник навпаки знижувався та наближувався до даних групи контролю ($p > 0,05$). У хворих після проведеної традиційної терапії терапію зберігався високий титр грибів роду *Candida* до $4,8 \pm 0,40$ IgKYO/г, та стафілококів - $1,8 \pm 0,67$ IgKYO/г, порівняно з даними в гострому періоді ($p > 0,05$), тоді як у дітей, до лікування яких було включено пробіотик, ці титри знижувалися і складали $3,43 \pm 0,67$ IgKYO/г ($p < 0,001$) та $0,99 \pm 0,67$ IgKYO/г ($p > 0,05$) відповідно.

Оцінка динаміки складу мікрофлори кишечника у дітей з гострим обструктивним бронхітом залежно від лікування у дітей II групи вказувала на відсутність позитивної динаміки у хворих, що отримували стандартну терапію, та значне покращення чи нормалізацію показників у пацієнтів, що додатково приймали Лактовіт Форте.

Серед обстежених дітей IIa вікової групи кількість біфідобактерій залишалась низькою, в порівнянні з даними при госпіталізації - $2,41 \pm 0,52$ IgKYO/г, та достовірно ($p < 0,001$) підвищувалась до $6,7 \pm 0,3$ IgKYO/г у пацієнтів, що отримували пробіотик. Вміст лактобактерій у дітей IIa групи характеризувався тенденцією до зниження, а у пацієнтів, що входили до групи IIb - достовірно підвищувався до $6,27 \pm 0,3$ IgKYO/г ($p < 0,001$). Слід зазначити що, при лікуванні пробіотичним препаратом у хворих на гострий обструктивний бронхіт дітей спостерігалось вірогідне ($p < 0,001$) підвищення кількості кишкової палички в товстій кишці, яке досягало $6,54 \pm 0,21$ IgKYO/г, тоді як при стандартному лікуванні даний показник залишався низьким - $4,14 \pm 0,88$ IgKYO/г, в порівнянні з даними при поступленні ($p > 0,05$). Після проведення традиційного лікування у дітей другої вікової групи спостерігалась тенденція до зростання загальної кількості УПМ до $3,44 \pm 0,12$ IgKYO/г порівняно з даними до лікування - $3,04 \pm 0,15$ IgKYO/г ($p > 0,05$). У пацієнтів, що отримували пробіотик перед випискою зі стаціонару загальний титр УМП достовірно нормалізувався і дорівнював $2,43 \pm 0,3$ IgKYO/г ($p < 0,05$). На фоні лікування Лактовітом Форте в 1,2 рази, порівняно з гострим періодом знижувався вміст грибів роду *Candida* ($p > 0,05$), тоді як у хворих зі стандартним лікуванням їх кількість продовжувала зростати до $5,1 \pm 0,44$ IgKYO/г ($p > 0,05$). В динаміці лікування гострого обструктивного бронхіту без пробіотика спостерігалась тенденція до збільшення кількості стафілококів ($p > 0,05$). В той же час в групі дітей, які отримували Лактовіт Форте, даний показник навпаки знижувався та наближувався до даних групи контролю ($p > 0,05$).

Аналізуючи вміст мікробіоти кишечника, залежно від призначеної терапії гострого обструктивного бронхіту слід відмітити, що серед обстежених дітей III вікової групи, що не отримували Лактовіт Форте відмічалась тенденція до зниження кількості біфідобактерій до $1,89 \pm 0,42$ IgKYO/г. У пацієнтів, що приймали пробіотик нормальна кількість біфідобактерій (10^8) виділялась у 50 % хворих і цей показник досягав $5,78 \pm 0,3$ IgKYO/г, що майже в 3 рази вище, ніж в гострому періоді ($p < 0,001$). Схожі зміни відбувались і з показниками лактобактерій. Слід зазначити, що після стандартного лікування дітей з гострим обструктивним бронхітом цей показник залишався низьким - $1,84 \pm 0,38$ IgKYO/г, тоді як при лікуванні пробіотичним препаратом спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) підвищення кількості лактобактерій в товстій кишці, яке

досягало $6,0 \pm 0,35$ IgKYO/г. Проведення традиційного лікування у дітей третьої вікової групи супроводжувалася тенденцією до подальшого зниження загальної кількості кишкової палички до $4,15 \pm 0,29$ IgKYO/г порівняно з даними до лікування - $4,35 \pm 0,32$ IgKYO/г ($p > 0,05$). У пацієнтів, що отримували пробіотик перед випискою зі стаціонару загальний титр кишкової палички

5 достовірно підвищувався і дорівнював $5,84 \pm 0,44$ IgKYO/г, ($p < 0,01$). В динаміці стандартного лікування гострого обструктивного бронхіту спостерігалась тенденція до збільшення кількості УПМ ($p > 0,05$). У дітей, які отримували Лактовіт Форте, даний показник навпаки достовірно знижувався ($p > 0,05$). У хворих IIIa групи, порівняно з даними в гострому періоді, зберігався високий титр грибів роду *Candida* ($5,19 \pm 0,35$ IgKYO/г) та стафілококів ($2,72 \pm 0,63$ IgKYO/г)

10 ($p > 0,05$), тоді як у дітей IIIб групи ці титри зменшувалися і складали $3,51 \pm 0,16$ IgKYO/г ($p < 0,001$) та $2,07 \pm 0,69$ IgKYO/г ($p > 0,05$) відповідно. Застосування лише стандартної терапії в лікуванні гострого обструктивного бронхіту, що включала муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні та симптоматичні засоби не призводить до повної нормалізації мікробіоти в товстій кишці. Поряд з тим, включення в лікування пробіотика Лактовіт Форте сприяє покращенню, а в деяких

15 випадках, повному відновленню кишкової мікрофлори.

У дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом в гострому періоді були виявленні значні зміни імунологічних показників у сироватці крові. Так, аналіз клітинного імунітету у дітей на початку захворювання показав значне достовірне зниження концентрації лімфоцитів ($p < 0,001$), Т - ($p < 0,05$), зменшення вмісту Т-хелперів ($p < 0,001$). Поряд з тим, характеризувалась зростанням питома вага Т-супресорів ($p < 0,001$), 0 - клітин ($p < 0,001$) та В-лімфоцитів ($p < 0,05$). Отримані нами дані також вказували на порушення фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу при ГОБ, що проявлялось його достовірним ($p < 0,001$) зниженням на початку захворювання. В гострому періоді обструктивного бронхіту у всіх дітей спостерігалась виражена дисімуноглобулінемія, що проявлялась зниженням концентрацій IgG ($P < 0,001$) та IgA ($P < 0,001$)

20 на фоні підвищеного вмісту IgM ($P < 0,05$). У всіх хворих відмічалось значне зростання концентрації в сироватці крові IL-1 та IL-4 ($P < 0,05$).

В ході проведеного лікування гострого обструктивного бронхіту відбувалось покращення показників імунітету у всіх обстежених дітей, проте у пацієнтів, що приймали Лактовіт Форте динаміка нормалізації показників була більш інтенсивною. Так, у дітей, що отримували лише стандартну терапію спостерігалась тенденція до підвищення вмісту лімфоцитів в порівнянні з гострим періодом ($P > 0,05$), а у пацієнтів групи, до лікування яких було включено Лактовіт Форте концентрація лімфоцитів наближувалась до показників здорових дітей ($P < 0,05$). На фоні проведеного лікування гострого обструктивного бронхіту з використанням пробіотика достовірно підвищувався вміст Т-хелперів ($P < 0,001$). Аналіз вмісту Т-супресорів показав достовірне

35 зниження їх концентрації при обидвох методах лікування, але тільки у хворих, до терапії яких було включено пробіотик він відновлювався до норми. В свою чергу, вірогідно ($P < 0,001$) знижувався вміст нульових клітин. При використанні Лактовіту також достовірно знижувалась концентрація В-лімфоцитів ($P < 0,01$). Визначення фагоцитарного індексу в ході проведеної терапії з включенням пробіотика виявило його повне відновлення до значень здорових осіб, в порівнянні з даними до лікування ($P < 0,001$). В динаміці проведеного стандартного лікування показники гуморального імунітету значно покращувались, проте більш вираженими зміни були при використанні пробіотика. Так, концентрація імуноглобуліну G в ході традиційного лікування характеризувалась тенденцією до покращення ($P > 0,05$), тоді як при прийомі Лактовіту Форте цей показник достовірно ($P < 0,01$) підвищувався. Схожі зміни спостерігались в динаміці вмісту

45 IgA, кількість якого, на фоні лікування пробіотиком достовірно збільшувалась ($P < 0,001$). В свою чергу, стандартна терапія та лікування з Лактовітом Форте призводила до достовірної нормалізації вмісту IgM ($P < 0,01$), порівняно з даними при поступленні до стаціонару. Концентрації в сироватці крові IL-1 та IL-4 характеризувались тенденцією до зниження при обох методах лікування ($P > 0,05$).

Таким чином, використання способу, що заявляється, дозволяє покращити показники якості життя дітей раннього віку, хворих на ГОБ, за рахунок позитивного впливу на перебіг захворювання, скорочуючи тривалість фази клінічних проявів захворювання, сприяючи покращенню імунологічних показників сироватки крові (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, Ig G, Ig A, Ig M, IL-1 та IL-4) та мікробіоценозу

50 кишечнику (призводить до заселення товстої кишки біфідо-, лактобактеріями, ешерихіями, збільшення їх популяційного рівня та зростання мікроекологічних показників цих мікроорганізмів, зменшення умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів та грибів).

Джерела інформації:

1. Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його

60 порушень // Мистецтво лікування.-2005. - № 2. - С. 6-15.

2. Козловський А.А., Зарянкина А.И. Бронхиты у детей: Методические рекомендации. - Гомель, 2005. - С. 4-8.
3. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / Антипкін Ю.Г., Арабська Л.П., Смірнова О.А. та ін. - К., 2003. - С. 87-92.
- 5 4. Новиков Ю.К. Инфекционное поражение дыхательных путей // Рус. мед. журнал. - 2006. - № 6. - С. 14-19.
5. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // РМЖ.-2003. - № 3. - С. 3-7.
6. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Дисбактериоз у детей. М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2008. - С. 15-19.
- 10 7. Патент України на корисну модель № 12993, МПК А61К 33/26, 15.03.2006.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

15 Спосіб лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку, що передбачає призначення комплексної терапії, яка включає антибактеріальні, муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні, симптоматичні препарати, який **відрізняється** тим, що додатково призначають пробіотичний препарат "Лактовіт Форте", до складу якого входить комбінація лактобактерій (*Lactobacillus sporogenes* і *Bacillus coagulans*), фолієвої кислоти (вітамін В₉) та ціанокобаламіну (вітамін В₁₂) дітям віком до 2-х років у дозі ½ пакетика та дітям віком від 2-х до 3-х років у дозі 1

20 пакетик 2 рази на добу під час їжі протягом 10 днів.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601