



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74071** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61K 31/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 05955	(72) Винахідник(и): Слива Вікторія Віталіївна (UA), Сміян Олександр Іванович (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 в дітей раннього віку включає призначення базової терапії муколітичних, бронхолітичних, спазмолітичних та симптоматичних засобів та імуномодулюючого препарату "Респіброн".

UA 74071 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії, дитячої інфекції та пульмонології і може бути використана в клінічній практиці для лікування гострого обструктивного бронхіту (ГОБ) у дітей раннього віку.

Проблема гострих запальних захворювань органів дихання, зокрема гострого бронхіту у дітей раннього віку, залишається актуальною у педіатричній практиці в зв'язку зі значною поширеністю і стабільним ростом кількості хворих за останні роки [1, 2]. Рівень захворюваності гострими бронхітами перевищує рівень всіх інших інфекцій серед дітей в 7-7,5 разів та є найбільш частою патологією серед гострих і рецидивуючих захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей [2, 4]. При цьому неспецифічні захворювання легень у дітей несуть у собі загрозу здоров'ю населення майбутнього, тому що патологічні процеси бронхолегеневого апарату серед дітей мають тенденцію до хронізації [3].

В даний час практично не викликає сумніву той факт, що підвищена частота запальних захворювань та наявність хронічних запальних процесів респіраторного тракту супроводжують порушення імунологічної реактивності. Поряд з тим, важливим чинником виникнення захворювань органів дихання у дітей раннього віку є онтогенетична особливість їх імунобіологічної реактивності, яка знаходиться в стані розвитку і диференціювання та відрізняється недосконалістю реагування на інфекційні агенти. Для раннього віку характерний виражений функціональний імунодефіцит, який називають імунодефіцитом дозрівання [5].

В останні роки відбувається активний пошук нових принципів діагностики та лікування гострих бронхітів у дітей раннього віку з урахуванням сучасних відомостей про складні патогенетичні і біохімічні процеси, що відбуваються в організмі дитини, зокрема це стосується порушень імунного статусу [6].

Дослідження, проведені в багатьох країнах світу, дозволили розробити і впровадити в широку клінічну практику нові комплексні підходи до лікування і профілактики з використанням імуноотропних препаратів спрямованої дії з урахуванням рівня і ступеня порушень в імунній системі. Важливим аспектом у попередженні рецидивів і лікуванні захворювань, а також у профілактиці імунодефіцитів, є поєднання базової терапії та раціональної імунокорекції, адже при відсутності імунологічної підтримки виникає небезпека розвитку рецидиву і загроза переходу захворювання з гострої форми в хронічну. З урахуванням цієї обставини представляється доцільною імунопрофілактика та імунотерапія, зокрема гострих обструктивних бронхітів з допомогою препаратів, що містять бактеріальні антигени.

Найближчим аналогом є спосіб лікування рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку, який передбачає використання базової терапії та імуномодулятора "Деринат" [7].

Недоліком аналога є внутрішньом'язовий спосіб введення препарату.

Спосіб, що заявляється, відрізняється від найближчого аналога тим, що як імуномодулятор використовують "Респіброн" який вводять сублінгвально по 1 таблетці на добу протягом 10 днів, що дозволяє забезпечити прямий контакт антигена з імунними клітинами слизової оболонки і сформувати стійкий місцевий імунітет.

Поставлена задача полягає в оптимізації лікування гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку шляхом додаткового призначення у комплекс лікування імуномодулюючого препарату "Респіброн" для своєчасної корекції порушень імунітету та підвищенні ефективності основного лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку, що передбачає використання базової терапії, яка містить муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні, симптоматичні засоби та імуномодулюючого препарату, згідно з корисною моделлю, як імуномодулюючий препарат використовують "Респіброн", до складу якого входить бактеріальний лізат 13 штамів найбільш поширених патогенних мікроорганізмів, що викликають захворювання верхніх дихальних шляхів: 6 штамів *Diplococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria catarrhalis*, який призначають дітям віком від 2-х років до 3-х років у дозі 1 таблетка 1 раз на добу під час їжі протягом 10 днів.

Таким чином, враховуючи наявність виявлених порушень імунного статусу при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку, з метою оптимізації лікування ГОБ у даних дітей, було введено до складу комплексної терапії імуномодулюючий препарат "Респіброн" (виробництво "Мілі Хелскере Лтд.", Великобританія; реєстраційне посвідчення № 739/08-300200000, затверджене наказом Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення Міністерства охорони здоров'я України № 114-Адм від 22.09.08 р.), до складу якого входить бактеріальний лізат 13 штамів найбільш поширених патогенних мікроорганізмів, що викликають захворювання верхніх дихальних шляхів: 6 штамів *Diplococcus pneumoniae*,

Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridians, Staphylococcus aureus, Neisseria catarrhalis дітям віком від 2-х років до 3-х років у дозі 1 таблетка 1 раз на добу під час їжі протягом 10 днів на фоні призначення препаратів базової терапії та проведено вивчення його ефективності, який містить збалансований комплекс лактобактерій (*Lactobacillus sporogenes* и *Bacillus coagulans*), фолієвої кислоти (вітамін B₉) та ціанокобаламіну (вітамін B₁₂).

Даний препарат має подвійний механізм дії: активує неспецифічну резистентність за рахунок мембранних антигенів, які входять до складу препарату, шляхом активації дендритних клітин, нейтрофілів, макрофагів, NK-клітин, індукції фагоцитозу; активує специфічний імунітет шляхом підвищення рівня продукції ІЛ-2, специфічних сироваткових Іg класів А, G, M і ІgA, активації ефektorних CD4 і CD8, активації В-лімфоцитів.

Широкий досвід застосування Респіброну дозволяє визначити його як препарат, що забезпечує профілактику розвитку гострих інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів (у тому числі профілактика суперінфекцій при ГРВІ і грипі); ефективність комплексного лікування гострих інфекцій дихальних шляхів (у тому числі в поєднанні з антибактеріальною терапією).

Зручність застосування (всього 1 таблетка на добу) і нетривалий курс (10 днів) сприяють високій комплаєнтності пацієнтів: немає необхідності постійно носити препарат із собою, стежити за часом прийому. До того ж упаковка містить 10 таблеток - цієї кількості достатньо на курс лікування.

Спосіб лікування гострого обструктивного бронхіту (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 препарати. Додатково призначають Респіброн дітям віком від 2-х років до 3-х років у дозі 1 таблетка 1 раз на добу під час їжі протягом 10 днів на фоні призначення препаратів комплексної терапії.

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

Приклад застосування.

Хворий С., 2 роки 8 місяців, хлопчик, госпіталізований до інфекційного відділення зі скаргами матері на частий сухий малопродуктивний кашель протягом доби, шумне дихання, підвищення температури тіла до 38,7 °С, закладеність носа, серозні виділення із носа, капризність та зниження апетиту. Об'єктивно: стан хворого середнього ступеня тяжкості. Температура тіла на момент огляду 37,8 °С. Слизові оболонки блідо-рожевого забарвлення. Слизова оболонка складових зіва гіперемована, чиста, мигдалики І-ІІ 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 відтінок звуку. Аускультативно над легеньми дихання жорстке, видих подовжений, вислуховується багато сухих свистячих хрипів з обох боків. Зі сторони інших систем і органів патологічних порушень не виявлено. Результати додаткових методів досліджень: Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 128 г/л, еритроцити - $4,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити - $6,3 \times 10^9$ /л, лейкоцитарна формула: еозинофіли - 2 %, паличкоядерні нейтрофіли - 4 %, сегментоядерні нейтрофіли - 39 %, лімфоцити - 50 %, моноцити - 5 %, ШОЕ - 22 мм/год. Імунограма: лімфоцити - 40 %, CD3+ - 48 %, CD4+ - 29 %, CD8+ - 26 %, CD 16+ - 20 %, CD22+ - 23 %, ФІ - 40 %, ФЧ - 4,9 %, ІgА-0,3 г/л, ІgG-5,1 г/л, ІgM-1,4 г/л. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини: двобічне підсилення легеневого рисунка, підвищення прозорості легеневих полів. Корені легень 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 днів, Називін дитячий 0,025 % - по 1 краплі 3 рази на день в кожен носовий хід, Кларитин сироп - 5 мл 1 раз на добу, інгаляції з фіз. розчином 5 днів, Нурофен при температурі вище 38,5 °С-2,5 мл. Враховуючи виявлені порушення імунологічних показників, дитині додатково призначено Респіброн по 1 таблетці 1 раз на добу під час їжі протягом 10 днів.

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

В клінічному аналізі крові в динаміці захворювання відмічалися такі зміни: гемоглобін - 129 г/л, еритроцити - $4,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити - $7,8 \times 10^9$ /л, еозинофіли - 3 %, паличкоядерні нейтрофіли - 3 %, сегментоядерні - 42 %, лімфоцити - 47 %, моноцити - 5 %. ШОЕ - 8 мм/год. Імунограма:

лімфоцити - 48 %, CD3+ - 50 %, CD4+ - 33 %, CD8+ - 21 %, CD16+ - 12 %, CD22+ - 20 %, ФІ - 51 %, ФЧ - 6,3 %, IgA-0,93 г/л, IgG-7,02 г/л, IgM-0,64 г/л. Стан дитини розцінюється як задовільний, і його виписують зі стаціонару під нагляд дільничного педіатра.

5 Як видно із даного прикладу, при госпіталізації стан дитини розцінювався як середньотяжкий, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, 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, 0-клітин, та з боку гуморальних факторів - виражена дисімуноглобулінемія (нормальний рівень IgG, зростання IgM та знижена продукція IgA).

10 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 фізікальні дані в легенях регресували на 5 добу. Лабораторні дані на фоні лікування Респіброном показали майже нормалізацію показників імунного статусу.

15 Це підтвердило високу ефективність даного імуномодулюючого препарату для позитивної дії на всі ланки імунної системи у дітей.

20 З метою вивчення клінічної ефективності застосування Респіброму в дітей з гострим обструктивним бронхітом, показано 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 імуномодулятор.

25 Всіх обстежених дітей розподілили на дві групи. I групу склали 30 пацієнтів, хворих на гострий обструктивний бронхіт (ГОБ), що отримували стандартну терапію (муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні та інші симптоматичні засоби). До II групи входило 30 дітей з ГОБ, до лікування яких, поряд з базовими засобами, було включено імуномодулятор Респіброн у дозуванні 1 таблетка / 1 раз на день. Групу порівняння склали 15 практично здорових дітей відповідного віку.

30 Вивчення імунного статусу пацієнтів проводилось шляхом визначення вмісту лімфоцитів, Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, 0-клітин, В-лімфоцитів, фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа та концентрацій імуноглобулінів IgG, IgA, IgM в сироватці крові в динаміці лікування: в 1-2 день після госпіталізації до стаціонару та в період стабільного покращення загального стану (10-12 день).

35 Результати проведеного дослідження при гострих обструктивних бронхітах дозволяють констатувати значні порушення імунного статусу на початку захворювання в порівнянні з аналогічними показниками практично здорових дітей. Дані зміни проявлялись у пригніченні активності Т-клітинної ланки імунітету, порушенням фагоцитарної активності нейтрофілів та підвищенні активності В-клітинної ланки, з розвитком дисімуноглобулінемії.

40 Так, аналіз клітинного імунітету у дітей на початку захворювання показав значне достовірне зниження концентрації лімфоцитів до $39,8 \pm 1,42$ % відносно показників здорових дітей - $51,13 \pm 2,19$ % ($p < 0,001$). Вміст Т-лімфоцитів також вірогідно знижувався та становив $48,66 \pm 2,08$ % проти $55,24 \pm 2,07$ % у осіб без патології ($p < 0,05$). В свою чергу, при вивченні хелперної фракції клітинної ланки імунітету встановлені достовірні відмінності у вмісті Т-хелперів, що проявлялись зменшенням їх кількості у хворих на ГОБ до $48,66 \pm 2,08$ %, на відміну від даних в групі порівняння ($55,24 \pm 2,07$ %) ($p < 0,001$). Поряд з тим, питома вага Т-супресорів в сироватці крові характеризувалась зростанням до $26,7 \pm 0,77$ %, що в 1,3 разу вище відносно показників здорових дітей - $20,95 \pm 0,39$ ($p < 0,001$). Схожі зміни відбувалися і з вмістом 0-клітин, концентрація яких в гострому періоді обструктивного бронхіту знаходилась на рівні $20,8 \pm 0,62$ % та була достовірно вищою, ніж в групі порівняння $12,65 \pm 0,24$ % ($p < 0,001$). Кількість В-лімфоцитів в перші дні госпіталізації також підвищувалась та становила $23,3 \pm 0,65$ % проти $19,96 \pm 0,42$ % у здорових.

50 Отримані нами дані вказували на порушення фагоцитарного індексу при ГОБ, що проявлялось його достовірним ($p < 0,001$) зниженням на початку захворювання до $39,6 \pm 1,32$ %, тоді як у групі порівняння цей показник знаходився на рівні $56,6 \pm 1,44$ %.

55 В ході проведеного лікування гострого обструктивного бронхіту відбувалось покращення ланок клітинного імунітету у всіх обстежених дітей, проте у пацієнтів, що приймали Респіброн динаміка нормалізації показників була більш інтенсивною. Так, у дітей I групи спостерігалась тенденція до підвищення вмісту лімфоцитів до $41,4 \pm 1,46$ %, проти $39,8 \pm 1,42$ % в гострому періоді ($P > 0,05$), а у пацієнтів групи II концентрація лімфоцитів наближувалась до показників здорових дітей та складала $45,4 \pm 1,48$ %, що достовірно вище, ніж в гострий період ($P < 0,05$). Аналіз вмісту Т-лімфоцитів в динаміці лікування показав, що як при стандартному лікуванні, так

і при використанні імуномодулятора кількість Т-лімфоцитів характеризувалась лише тенденцією до підвищення і складала $49,2 \pm 1,42$ % та $50,8 \pm 0,66$ % відповідно та не досягала показників здорових дітей. На фоні проведеного лікування гострого обструктивного бронхіту достовірно підвищувався вміст Т-хелперів - при застосуванні базової терапії їх концентрація складала $32,1 \pm 0,75$ %, а при використанні Респіброну - $33,6 \pm 0,6$ % проти $27,3 \pm 0,76$ % на початку лікування ($P < 0,001$). Аналіз вмісту Т-супресорів показав достовірне зниження їх концентрації при обох методах лікування, але тільки у хворих, до терапії яких було включено імуномодулятор, він відновлювався до норми. Так, при традиційному лікуванні ГОБ масова частка Т-супресорів характеризувалась достовірним зниженням до $23,60 \pm 1,48$ %, а при застосуванні Респіброну до $20,9 \pm 0,69$ % на відміну від $26,7 \pm 0,77$ % в 1-2 день госпіталізації. В свою чергу, вміст нульових клітин у I групі вірогідно ($P < 0,001$) знижувався і складав $15,2 \pm 0,51$ %, проте залишався в 1,2 разу вищим, ніж у здорових дітей, а у пацієнтів групи II їх кількість становила $12,70 \pm 0,33$ % відносно $20,8 \pm 0,62$ % в гострому періоді ($P < 0,001$), що відповідало показникам здорових дітей. Схожі зміни відбувалися із концентрацією В-лімфоцитів - при традиційному лікуванні їх вміст, в порівнянні з даними на початку лікування, знижувався ($P < 0,05$) та знаходився на рівні $21,3 \pm 0,55$ %, а при використанні Респіброну характеризувався повною достовірною нормалізацією до $20,4 \pm 0,26$ % проти $23,3 \pm 0,65$ % в гострому періоді ($P < 0,001$).

Визначення фагоцитарного індексу в ході проведеної терапії виявило його підвищення у I групі до $45,90 \pm 0,9$ %, та повне відновлення до значень $51,53 \pm 1,19$ % у дітей II групи, в порівнянні з даними до лікування ($39,6 \pm 1,32$ % ($P < 0,001$)).

Таким чином, в гострому періоді захворювання спостерігається виражений дисбаланс Т-та В-ланок клітинного імунітету, що підтверджує зниження імунологічної реактивності організму дітей.

Отримані нами результати досліджень при різних методах лікування доводять, що при застосуванні традиційної терапії гострого обструктивного бронхіту у дітей спостерігалось лише покращення всіх показників, проте жоден з них не досягав даних групи порівняння. В свою чергу, включення до лікування Респіброну сприяло більш інтенсивному відновленню, а в деяких випадках, повній нормалізації (Т-супресори, 0-клітини, В-лімфоцити, фагоцитарний індекс) ланок клітинного імунітету.

Аналіз гуморальної ланки імунітету дозволив встановити у всіх обстежених дітей наявність вираженої дисімуноглобулінемії в гострому періоді обструктивного бронхіту

Так, визначення імуноглобуліну G показало його достовірне зниження на 1-2 день госпіталізації до $5,16 \pm 0,15$ г/л відносно даних групи порівняння ($6,85 \pm 0,18$ г/л ($P < 0,001$)). Схожі зміни відбувалися з концентрацією IgA, який на початку лікування знаходився на рівні $0,46 \pm 0,04$ г/л, що в 1,5 рази нижче, ніж у здорових дітей ($0,7 \pm 0,03$ ($P < 0,001$)). В свою чергу, вміст IgM у пацієнтів з ГОБ достовірно підвищувався та складав $1,23 \pm 0,13$ г/л, на відміну від $0,75 \pm 0,14$ г/л у групі дітей без патології.

В динаміці проведеного стандартного лікування показники гуморального імунітету значно покращувались, проте більш вираженими зміни були при використанні імуномодулятора. Так, концентрація імуноглобуліну G в ході традиційного лікування характеризувалась тенденцією до покращення ($6,09 \pm 0,20$ г/л) ($P > 0,05$), тоді як при прийомі Респіброну цей показник достовірно ($P < 0,01$) підвищувався до $7,02 \pm 0,21$ г/л та відповідав даним здорових дітей. Найбільш виражені зміни спостерігались в динаміці вмісту IgA, кількість якого у дітей I групи складала $0,57 \pm 0,07$ г/л, відносно даних до лікування ($0,7 \pm 0,03$ г/л ($P > 0,05$)), а у пацієнтів II групи його концентрація достовірно збільшувалась та становила $0,93 \pm 0,13$ г/л ($P < 0,001$), що в 1,3 разу вище, ніж в групі порівняння ($P > 0,05$). Дане підвищення концентрації в сироватці крові дітей на фоні терапії з включенням Респіброну, можливо, пояснюється місцевими імуномодулюючими властивостями препарату, що привело до збільшення продукції секреторної фракції IgA-_s IgA. В свою чергу, стандартна терапія та лікування з імуномодулятором призводила до достовірної нормалізації вмісту IgM до $0,50 \pm 0,16$ г/л та $0,64 \pm 0,18$ г/л відповідно, порівняно з даними при госпіталізації до стаціонару ($1,23 \pm 0,13$ ($P < 0,01$)), що свідчить про стихання гостроти інфекційного процесу у хворих дітей.

Отже, в гострому періоді обструктивного бронхіту у всіх дітей спостерігалась виражена дисімуноглобулінемія, що проявлялась зниженням концентрацій IgG та IgA на фоні підвищеного вмісту IgM. В динаміці проведеного стандартного лікування всі показники покращувались, тоді як при залученні до терапії Респіброну відбувалась повна достовірна нормалізація гуморальної ланки імунітету.

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 та IgG, IgA, IgM.

Джерела інформації:

- 5 1. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у дітей II Педиатрия. - 2008. - № 4. - С. 94-104.
2. Самсыгина Г.А. Острый бронхит у дітей и его лечение II Педиатрия. - 2008. - № 2. - С. 25-32.
- 10 3. Пульмонология детского возраста. Проблемы и решения / Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. М., 2007. - вып. 7. - С. 55-59.
4. Антипкин Ю.Г. Рецидивирующий бронхит у дітей: дискуссионные вопросы / Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоровье Украины. - 2008. - № 18. - С. 19-21.
- 15 5. Намазова Л.С. Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей Текст. / Л.С. Намазова [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2008. - Т. 5, № 2. - С. 11-19.
6. Таточенко В.К. Иммунопрофилактика. - 9-е изд., доп. Текст. / В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский, А.М. Федоров: справочник. - М: ИПК КОНТИНЕНТ-ПРЕСС, 2009. - С. 102-110.
- 20 7. Патент РФ на винахід № 2420270, МПК А61К31/00, 2011.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку, що передбачає призначення базової терапії, яка включає муколітичні, бронхолітичні, спазмолітичні та симптоматичні засоби і імуномодулюючий препарат, який **відрізняється** тим, що як імуномодулюючий препарат використовують "Респіброн", до складу якого входить бактеріальний лізат 13 штамів найбільш поширених патогенних мікроорганізмів, що викликають захворювання верхніх дихальних шляхів, який призначають дітям віком від 2-х років до 3-х років у дозі 1 таблетка 1 раз на добу під час їжі протягом 10 днів.

30

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