

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ФЛАВОЗИДУ В РЕАБІЛІТАЦІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Резюме. В роботі наведені результати реабілітаційного лікування дітей з рецидивуючим бронхітом (РБ) в період ремісії. Під спостереженням знаходилось 65 дітей віком від 2 до 6 років з РБ, групу контролю склали 15 здорових дітей аналогічного віку. Проведене дослідження дає можливість розробити показання до диференційного призначення імуномодуючої терапії з використанням Флавозиду дітям з РБ. Призначення препарату у вікових дозах призводить до підвищення показників клітинного, гуморального імунітету, покращення активності фагоцитарних клітин, як в крові, так і в слизовій бронхів, нормалізації показників IL-2, IL-10 та γ -ILF. Комбіноване застосування Флавозиду з пребіотиками або місцевими антисептиками позитивно впливає на показники місцевого імунітету (sIgA та лактоферин). Динамічне спостереження за дітьми протягом року показало досить високу профілактичну ефективність Флавозиду: зниження частоти та тривалості загострень РБ, зменшення кількості випадків ГРЗ та необхідності використання антибактеріальних препаратів для лікування епізодів РБ.

Ключові слова: рецидивуючий бронхіт, діти, імуномодуюча терапія, Флавозид.

Вступ

Збереження здоров'я дітей залишається основним завданням сучасної медицини. Особливої уваги потребують діти дошкільного віку, стан здоров'я яких останніми роками значно погіршився [6,8]. Одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності продовжують займати захворювання органів дихання (62–65%). За останні десять років кількість захворювань бронхолегеневої системи у дітей зросла майже в 3,6 разу, при цьому показники захворюваності респіраторного тракту у 5–6 разів перевищують аналогічні показники у дорослих [5,10,12].

Одним з пріоритетних питань сучасної медицини є удосконалення методів діагностики та лікування рецидивуючого бронхіту (РБ) у дітей молодшого віку. Для кожної дитини необхідний пошук індивідуальних методів оздоровлення з урахуванням етіологічних і патогенетичних механізмів захворювання, а також факторів зовнішнього оточення, що формують схильність організму дитини до частих ГРЗ та реалізації РБ [11].

Комплекс медичної реабілітації дітей з РБ традиційно включає, крім раціонального режиму дня та харчування, загартовування, загальнозміцнюючої та лікувальної фізкультури, також імуномодуючу терапію [3,11–13]. Імуномодуляція – спосіб досягнення збалансованої імунної відповіді шляхом її стимуляції або супресії за допомогою різних впливів на імунну систему. З точки зору багатьох авторів, імуномодулятори не впливають на нормальні показники імунітету, вони діють тільки на змінений імунітет, знижуючи підвищені і, навпаки, підвищуючи знижені показники імунної системи [1,2,13].

Останніми роками зростає інтерес до рослинних засобів, оскільки сучасні фітопрепарати впливають на фізіологічні процеси природним шляхом. При цьому натуральні лікарські засоби в багатьох випадках за ефективністю не поступаються синтетичним, а за безпекою застосування значно перевищують аналогічні синтетичні. Даним вимогам відносно канцерогенної та тератогенної безпеки відповідає рослинний противірусний препарат системної дії «Флавозид», що належить до 6 класу токсичності. При

проведенні експериментальних та клінічних досліджень встановлена активність препарату відносно вірусів простого герпесу I и II типів (HSV-1, HSV-2), вірусу Епштейна–Барра, вірусу *Varicella zoster*. Доведено вплив препарату на продукцію ендogenous альфа- і гама-інтерферону і здатність стимулювати захисні властивості організму шляхом активації системи фагоцитозу і підвищення неспецифічної резистентності організму [1,9]. Флавозид призводить до нормалізації показників трансформуючого фактору росту бета (TFR- β), що, в свою чергу, веде до активації адаптивного (набутого) імунітету, перешкоджає виникненню фіброзу та попереджує розвиток імунопроліферативних процесів. Даний препарат має модулюючий вплив на вміст прозапального цитокіна IL-12p70 опосередковано через IL-10, що урівноважує відповідь імунної системи за клітинним або гуморальним типом [1].

Метою даного дослідження були розробка показань для застосування Флавозиду у реабілітаційній терапії дітей віком 2–6 років з рецидивуючим бронхітом у період ремісії та оцінка його ефективності.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 65 дітей віком від 2 до 6 років з РБ. Комплексне клініко-лабораторне обстеження проводилося в умовах алергологічного відділення (імунологічні ліжка) та імунологічного кабінету обласної дитячої поліклініки м. Полтава протягом 2006–2008 рр. Контрольну групу склали 15 здорових дітей, порівнянних за віком та статтю, обстеження яких проводилося одночасно з дітьми основної групи.

Діагноз РБ встановлювали згідно наказу №18 МОЗ України від 13.01.05. Хворим проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження в динаміці. В якості клінічних критеріїв використовувалися дані анамнезу про кількість, тривалість загострень РБ, частоту гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), наявність супутньої патології. Окрім загальноприйнятих методів клінічної та лабораторної діагностики всім дітям з РБ в період ремісії та через 3 місяці після закінчення курсу реабілітаційної терапії, а здоровим на фоні повного здоров'я проводилось іму-

нологічне обстеження з оцінкою стану місцевого (рівень sIgA та лактоферину в слині, для уніфікації показників та виключення реакції вегетативної нервової системи визначали рівень білка з наступним обчисленням абсолютних значень), клітинного (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD20+), гуморального імунітету (IgA, IgM, IgG) та цитокинового профілю (IL-2, IL-5, IL-10, IL-12p70, γ -INF). Також визначали активність фагоцитарної ланки імунної системи – фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), НСТ- та ЛКБ- тести [7]. Стан слизової оболонки бронхів у 34 імунологічно обстежених дітей оцінювали шляхом індукції харкотиння (ІндХ) з наступним цито-морфологічним дослідженням у п'яти полях зору на імерсійному збільшенні $\times 1000$ світлового мікроскопу «Olimpus» С 3040-ADU.

Отримані у процесі обстеження пацієнтів показники обробляли загальноприйнятими методами математичної статистики з використанням програм Statistica for Windows. Version 5.0 та SPSS for Windows. Release 8.0.

З метою вивчення терапевтичної ефективності запропонованої диференційної реабілітаційної програми всі діти з РБ в період ремісії, які пройшли імунологічне обстеження, були поділені на групи: I група – діти віком 2–6 років (n=24), які мали переважно супутню патологію травного тракту, отримували Флавозід та хілак; II група – діти віком 3–6 років (n=21) із супутньою патологією ЛОР-органів, отримували Флавозід та лісобакт; III група – діти віком 2–6 років (n=20) отримували традиційне реабілітаційне лікування. Тривалість реабілітаційного лікування становила 2 місяці. Флавозід призначався у вікових дозах: дітям від 2 до 4 років з 1-го по 3-й день – по 1,5 мл 2 рази на день та з 4-го дня – по 3 мл 2 рази на день; дітям від 4 до 6 років з 1-го по 3-й день – по 3 мл 2 рази на день, а з 4-го дня – по 4 мл 2 рази на день. Хілак призначався дітям першої групи в дозі 20–40 крапель 3 рази на день, лісобакт дітям другої групи в дозі 1 табл. під язик до повного розчинення 3 рази на день протягом 2 тижнів від початку терапії.

Всі діти отримували комплексні реабілітаційні заходи: відповідний віку режим із збільшенням тривалості сну на 1–1,5 години, з денним сном; повноцінне харчування (за наявності харчової алергії – гіпоалергенна дієта); вітамінотерапія; полоскання ротоглотки відваром лікарських рослин (ромашка, евкалипт тощо); курс масажу з 10 процедур; ЛФК у вигляді ранкової гігієнічної гімнастики щодня протягом 20 хвилин.

Результати дослідження та їх обговорення

У клінічній картині половини (50,8%) обстежених дітей відмічалася 3 загострення РБ протягом року, решта (44,6%) дітей хворіли 4 рази на РБ протягом року та лише у 3 (4,6%) дітей відмічалася 5 епізодів РБ за рік. Більшість (73,8%) обстежених дітей мали тривалість захворювання не більше 2 тижнів і лише 26,2% хворіли довго. Аналізуючи частоту захворюваності на ГРЗ протягом року в обстежених дітей з РБ, слід зазначити, що діти до 3-х років хворіли найчастіше (до 8 разів), з 4 до 6 років кількість випадків ГРЗ дещо зменшувалася (до 7 разів), проте залишалася майже вдвічі вищою проти частоти випадків ГРЗ у здорових дітей (у 3,7 разу). Встановлено кореляційний зв'язок між кількістю ГРЗ у дітей та віком дитини ($r=-0,35$, $p<0,01$), тривалістю ремісії РБ та кількістю ГРЗ у обстежених дітей ($r=-0,45$, $p<0,01$).

При оцінці імунологічних показників виявлено, що фонові імунні відхилення від нормальних показників стосувалися, головним чином, тимус-залежних лімфоцитів (табл.1). Спостерігалася достовірне зниження загальної кількості лімфоцитів та всіх видів Т-клітин. Дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей з РБ поза періодом захворювання визначило її достовірне пригнічення порівняно з показниками здорових дітей. Показники НСТ-тесту та ЛКБ-тесту обстежених дітей з РБ практично не відрізнялися від даних групи контролю, що підтверджує наявність ремісії у дітей з РБ. При оцінці стану гуморальної ланки імунітету виявлено достовірне

Стан імунної системи у дітей з РБ у період ремісії (M±m)

Таблиця 1

Показник	Діти з РБ (n=65)			Практично здорові (n=15)		
	n	M±m	межі коливань	n	M±m	межі коливань
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	65	7,5±0,18	7,32–7,65	15	7,1±0,5	6,6–7,6
Лімфоцити, %	65	48,68±1,4	47,28–50,08	15	47,5±2,4	45,1–49,9
Лімфоцити, $\times 10^9$ /л	65	3,6±0,1	3,5–3,7	15	3,4±0,3	3,1–3,7
CD3+, %	65	36,2±1,2*	35–37,4	15	42,2±2,1	40,1–44,3
CD4+, %	65	23,5±0,9*	22,6–24,4	15	29,3±1,7	27,6–31
CD8+, %	65	17,1±0,7*	16,4–17,8	15	21,2±1,86	19,34–23,06
CD20+, %	65	14,8±0,7*	14,1–15,5	15	21,9±1,6	20,3–23,5
CD4+/CD 8+	65	1,4±0,05	1,35–1,45	15	2,7±1,3	1,4–4,0
ФЧ	65	4,2±0,1*	4,1–4,3	15	6,1±0,4	5,7–6,5
ФІ, %	65	43,4±1,2*	42,2–44,6	15	51,2±3,7	47,5–54,9
НСТ, %	65	10±0,98	9,02–10,98	15	10,1±0,98	9,12–11,08
ЛКБ, %	65	89,9±1,05	88,85–10,95	15	90,7±1,99	88,71–92,69
IgA, г/л	65	0,6±0,05*	0,55–0,65	15	0,97±0,12	0,85–1,09
IgM, г/л	65	1,2±0,1	1,1–1,3	15	0,94±0,1	0,84–1,04
IgG, г/л	65	6,7±0,4	6,3–7,1	15	7,53±0,7	6,83–8,23

Примітка. *Достовірність різниці порівняно з показниками здорових дітей ($p<0,05$).

Таблиця 2

Цитокиновий профіль обстежених дітей

Показник	Діти з РБ (n=65)			Практично здорові (n=15)		
	n	M±m	межі коливань	n	M±m	межі коливань
IL-2, пкг/мл	65	40,5±6,5*	34-47	15	9,98±1,2	8,6-11,18
IL-5, пкг/мл	65	25,6±4,9	20,7-30,5	15	28,2±4,2	24-32,4
IL-10, пкг/мл	65	279,9±46,9*	233-326,8	15	52,7±15,96	36,74-68,66
IL-2p70, пкг/мл	65	212,9±10,97	201,9-223,87	15	164,5±22,2	142,3-186,7
γ-INF, пкг/мл	65	71,1±7,5*	63,6-78,6	15	96,99±9,7	87,29-106,69

Примітка. *Достовірність різниці порівняно з показниками здорових дітей (p<0,05).

Таблиця 3

Стан місцевого імунітету в обстежених дітей після обчислення абсолютної кількості sIgA та лактоферину

Показник	Діти з РБ (n=65)			Практично здорові (n=15)		
	n	M±m	межі коливань	n	M±m	межі коливань
sIgA×10 ³	65	218,5±19,6*	198,9-238,1	15	367,9±55,7	312,2-423,6
Лактоферин ×10 ³	65	2088,6±327,9*	1760,7-2416,5	15	6384,7±1769,1	4615,6-8153,8

Примітка. *Достовірність різниці порівняно з показниками здорових дітей (p<0,05).

зниження рівнів В-лімфоцитів та сироваткового IgA у дітей з РБ проти показників здорових дітей.

Достовірні зміни в цитокиновому статусі стосувалися головним чином рівня IL-2, IL-10 та γ-INF (табл. 2). У всіх дітей з РБ спостерігалось достовірне зниження IL-2, IL-10 та γ-INF проти показників здорових дітей.

Низький рівень γ-INF мала половина (50,7%) дітей, у 38,5% був підвищений рівень γ-INF та у 10,8% дітей відмічались нормальні показники γ-INF (при середньому значенні у здорових дітей 87,29–106,69 пкг/мл).

Наступним етапом нашого дослідження була оцінка стану місцевого імунітету в обстежених дітей (табл. 3). Так, у всіх дітей з РБ відмічалось достовірне зниження рівня sIgA та лактоферину в слині порівняно з показниками здорових дітей.

У 17,6% обстежених дітей в мазках ІндХ була практично відсутня запальна реакція – визначався І тип мазка ІндХ: одиничні макрофаги, невелика кількість епітеліальних клітин, нормальне співвідношення келихоподібних та миготливих клітин, ЛКБ-тест складав 71% та НСТ-тест був негативний.

Переважає більшість (61,8%) обстежених дітей мала ознаки катарального ендобронхіту в аналізах ІндХ – ІІ тип мазка: велика кількість епітеліальних клітин, збільшена кількість келихоподібних клітин, знижена кількість миготливих клітин при збільшенні їх дистрофії до 53%; в різних полях зору визначалося по 10–15 сегментоядерних нейтрофілів, 2–3 макрофагів, бактерій та одиничних плазмоцитів, переважно малих, що синтезують IgG; НСТ-тест склав 16–20%, а ЛКБ-тест – 40%.

Практично кожна п'ята (20,6%) дитина мала за результатами цитоморфологічного обстеження ознаки мукоїдизації ендобронхіту з початковими проявами перибронхіту. У даних дітей мазок ІндХ належав до ІІІ типу: співвідношення келихоподібних клітин до миготливих становило 1:2, у келихоподібних клітинах поряд зі стадією гіперсекреції була їх дегенерація, також в полі зору визначалося до 15–20 лейкоцитів, бактерії, 7–8 макрофагів та 5–6 плазматичних клітин, переважно великих, що синтезують sIgA; НСТ-тест склав 3%, а ЛКБ-тест – 31% [4]. Кореляційний аналіз встановив позитивний зв'язок між

кількістю та тривалістю загострень РБ протягом року та типом мазка ІндХ (r=0,44, p<0,05 та r=0,64, p<0,001 відповідно), віком, в якому почала часто хворіти дитина, та видом мазка ІндХ (r=0,50, p<0,01), ступенем наявної запальної реакції в організмі дитини за показниками IL-12, sIgA та типом мазка ІндХ (r=0,45, p<0,05 і r=0,35, p<0,05 відповідно), показниками γ-INF та видом мазка ІндХ (r=0,28, p<0,05).

Враховуючи той факт, що прогресування РБ у дітей відбувається за наявності пригнічення імунної системи, зокрема Т-клітинної ланки імунітету, гуморального імунітету та фагоцитозу, наявного дисбалансу в системі цитокинів та зниження активності місцевого імунітету, реабілітаційна програма даного контингенту хворих має включати препарати імунomodуючої дії, спрямованої на усунення виявлених імунних змін.

Результати дослідження дозволяють розробити показання до призначення імунomodуючої терапії, зокрема Флавозиду. Показанням до призначення Флавозиду є: наявність РБ та частих ГРЗ в анамнезі; наявність низького рівня CD3+ та CD20+; зниження фагоцитуючої активності нейтрофілів та макрофагів, як у крові, так і в слизовій бронхів (за ФЧ, ФІ, НСТ та ЛКБ-тестом); підвищення рівня IL-2 та IL-10; різке зниження або підвищення рівня γ-INF; низькі показники sIgA та лактоферину у слині; позитивні морфологічні критерії ендобронхіту за результатами ІндХ:

За даними імунограми (табл. 4), після проведення реабілітаційного лікування у всіх дітей І та ІІ груп достовірно підвищувались показники як клітинного, так і гуморального імунітету. Водночас у дітей І групи була більш вираженою позитивна динаміка показників IgA. Оцінка показників фагоцитарної ланки імунної системи також показала вірогідне покращення даних ФІ та ФЧ у всіх дітей І та ІІ груп. Лише показники дітей ІІІ групи після лікування практично не відрізнялися від початкового рівня.

Рівень цитокинів після лікування характеризувався різнонаправленими змінами, що головним чином стосувалися показників γ-INF (табл. 5). Так, в І групі дітей відбулося зниження γ-INF, а в ІІ групі – рівень γ-INF підвищувався, що, ймовірно, обумовлено модулюючим впливом Флавозиду. Варто зауважити, що

Динаміка показників імунограми в обстежених дітей після призначення реабілітаційного лікування

Показник	I група (n=24)		II група (n=21)		III група (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,3 \pm 0,3	7,5 \pm 0,3	7,3 \pm 0,3	7,9 \pm 0,3	7,24 \pm 0,4	8,92 \pm 1,99
Лімфоцити, %	45,6 \pm 2,9	42,96 \pm 2,5	45,6 \pm 2,9	49,5 \pm 1,8	49,6 \pm 2,4	49,6 \pm 2,4
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	3,3 \pm 0,2	3,1 \pm 0,1	3,3 \pm 0,2	3,8 \pm 0,2#	3,6 \pm 0,2	4,5 \pm 1,04
CD3+, %	34,1 \pm 1,4	44,5 \pm 2,3*	39,7 \pm 2,9	47,4 \pm 2,3*	35 \pm 1,5	37 \pm 2
CD4+, %	25,4 \pm 1,4	31,3 \pm 1,9*	23,9 \pm 1,7	29,7 \pm 1,8*	20,8 \pm 1,3	21,6 \pm 1,15
CD8+, %	18,3 \pm 0,96	21,3 \pm 1,1*	17,3 \pm 1,5	21,1 \pm 1,1*	15,45 \pm 0,9	17,3 \pm 0,8
CD20+, %	15,5 \pm 1,3	19,8 \pm 1,5*	14,2 \pm 1,2	18,1 \pm 1,2*	14,5 \pm 1,2	15,7 \pm 0,9
CD4+/CD8+	1,4 \pm 0,09	1,5 \pm 0,1*	1,5 \pm 0,1	1,4 \pm 0,06*	1,373 \pm 0,1	1,279 \pm 0,1
ФЧ	4,3 \pm 0,2	5,1 \pm 0,1*	4,1 \pm 0,2	5,03 \pm 0,3*#	4,2 \pm 0,3	4,58 \pm 0,2
ФІ, %	43,96 \pm 1,8	54,3 \pm 2,6*	40 \pm 1,98	48,05 \pm 2,6*	46,15 \pm 2,2	47,4 \pm 2,3
НСТ, %	9,5 \pm 1,3	10 \pm 1,1	10 \pm 2,1	11,05 \pm 2,1#	10,7 \pm 1,7	11,55 \pm 1,5
ЛКБ, %	87,7 \pm 2,3	88,2 \pm 1,7	90,8 \pm 1,5	91,05 \pm 1,3	91,8 \pm 1,4	88,8 \pm 0,9
IgA, г/л	0,6 \pm 0,1	1,1 \pm 0,15*	0,6 \pm 0,1	0,75 \pm 0,1#	0,59 \pm 0,1	0,594 \pm 0,1
IgM, г/л	1,2 \pm 0,1	1,2 \pm 0,1	1,1 \pm 0,2	1,12 \pm 0,2	1,167 \pm 0,2	1,25 \pm 0,2
IgG, г/л	7,4 \pm 0,7	7,5 \pm 0,6	6,2 \pm 0,7	8,02 \pm 0,8	6,439 \pm 0,6	6,7 \pm 0,5

Примітки: *достовірність різниці з показниками до лікування ($p < 0,05$); #достовірність різниці показників дітей I та II груп після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Динаміка показників цитокінового ряду в обстежених дітей після призначення реабілітаційного лікування

Показник	I група (n=24)		II група (n=21)		III група (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
IL-2, пкг/мл	45,6 \pm 9,4	21,3 \pm 6,2*	37,2 \pm 9,98	11,8 \pm 3,3*#	37,97 \pm 15,03	41,2 \pm 10,98
IL-5, пкг/мл	22,99 \pm 9,3	13,3 \pm 3,0*	32,6 \pm 9,7	16,95 \pm 4,7*#	21,4 \pm 5,8	26,1 \pm 7,1
IL-10, пкг/мл	319,9 \pm 64,9	159,4 \pm 31,9*	226,96 \pm 79,4	70,5 \pm 19,9*#	287,6 \pm 103,7	214,2 \pm 47,3
IL-12p70, пкг/мл	216,7 \pm 14,7	180 \pm 17,5	204,5 \pm 22,0	162 \pm 14,0*#	217,1 \pm 21,5	199 \pm 16,2*
γ -INF, пкг/мл	77,4 \pm 13,4	74,9 \pm 9,2*	61,7 \pm 13,1	83,76 \pm 8,9*	73,4 \pm 12,3	70,6 \pm 9,9

Примітки: *достовірність різниці порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$); # достовірність різниці порівняно між показниками дітей I та II груп після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 6

Стан місцевого імунітету в обстежених дітей з рецидивним бронхітом після призначення реабілітаційного лікування

Показник	I група (n=24)		II група (n=21)		III група (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
sIgA* 10^3	188,3 \pm 25,6	662,8 \pm 92,8*	240 \pm 33,2	341,8 \pm 44,5	232,1 \pm 44,1	287,2 \pm 49,7
Лактоферин * 10^3	2206,95 \pm 547,8	3891 \pm 790,5*	1223,2 \pm 424,5	7725,0 \pm 2721,0*	2855,1 \pm 684,6	2698 \pm 617,3

Примітка. *Достовірність різниці порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

значення IL-2 та IL-10 після застосування реабілітаційного лікування вірогідно зменшились в 2 рази у дітей I групи та в 3 рази у хворих II групи. Аналіз рівня IL-12p70 показав достовірне зниження лише у дітей II та III груп.

Наступним етапом нашого дослідження стала оцінка динаміки показників місцевого імунітету у обстежених дітей після проведеного лікування. Так, у всіх дітей (табл.6), що отримували Флавозід та хілак, відбулося достовірне покращення рівня як sIgA, так і лактоферину. Показники sIgA вірогідно не змінилися у дітей, що отримували Флавозід та лісо-бакт, але після проведеного лікування у них відбулося збільшення лактоферину майже в 7 разів.

Слід зазначити, що більш позитивні зміни імунітологічних показників відбулися у дітей, що мали мінімальні патологічні порушення за даними ІндХ (I тип мазка) та початкові ознаки катарального ендобронхіту (II тип мазка). Найменше корегувалися імунітологічні показники у дітей, в мазках ІндХ яких були виявлені ознаки мукоїдизації ендобронхіту з початковими

проявами перибронхіту, тобто ступінь патологічних змін у слизовій оболонці бронхів та імунній системі даних дітей досить значний, і саме вони потребують більш поглибленого обстеження та лікування.

Слід зазначити, що не зареєстровано жодних побічних ефектів Флавозиду, усі діти добре переносили препарат.

Динамічне спостереження за дітьми з РБ проводилось протягом року після закінчення курсу реабілітаційної програми. Після лікування Флавозідом у всіх дітей спостерігалось достовірне зниження частоти РБ (3,6 випадку за рік до лікування проти 1,6 випадку РБ за рік після лікування, $p < 0,01$) та тривалості загострень (практично всі діти одужували протягом 7–10 днів). Натомість у клінічній картині дітей, що не отримували імунотулюючої терапії, кількість загострень РБ (3,55 випадку проти 3,37 випадку РБ) та їх тривалість (2 тижні і більше) залишилися без змін. Для лікування загострень РБ в групі дітей, що не одержували Флавозід, продовжували використовуватися антибактеріальні засоби. Позитивною була і динаміка частоти ГРЗ у дітей протягом року

після прийому Флавозіду (7,9 проти 4,1 випадку ГРЗ за рік, $p < 0,05$), на відміну від решти дітей, які протягом року хворіли на ГРЗ 6–8 разів. Перший пік підвищення захворюваності на ГРЗ відбувся через рік після закінчення курсу реабілітаційної програми та співпав з початком підвищення сезонної захворюваності на ГРЗ (жовтень–листопад). Отримані дані вказують на необхідність проведення повторних курсів реабілітаційного лікування даним групам дітей з використанням Флавозіду протягом 1–2 місяців у цей період.

Висновки

Імуномодуюча терапія із застосуванням препарату Флавозід у вікових дозах призводить до

підвищення показників клітинного, гуморального імунітету, покращення активності фагоцитарних клітин, як в крові, так і в слизовій бронхів, нормалізації показників ІЛ-2, ІЛ-10 та γ -ІЛФ. Комбіноване застосування Флавозіду з пребіотиками або місцевими антисептиками позитивно впливає на показники місцевого імунітету (sIgA та лактоферин)

Динамічне спостереження за дітьми протягом року показало досить високу профілактичну ефективність Флавозіду: зниження частоти та тривалості загострень РБ, зменшення кількості випадків ГРЗ та необхідності використання антибактеріальних препаратів для лікування епізодів РБ.

Література

1. Абатуров О. Є. Імунотропний ефект фітопрепарату «Флавозід» / Абатуров О. Є., І. Л. Височина // Совр. педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – С. 99–102.
2. Бережной В. В. Иммунорекоррекция в педиатрии / В. В. Бережной // Здоров'я України. – 2004. – № 23–24. – С. 108–109.
3. *Иммунореабилитация* детей с рецидивующей та хронической бронхолегеневой патологией : метод. реком. / Бельбот Ю. К. Бордй Т. А. Алифанова С. В. Ковтуненко Р. В. – Днепропетровск, 2005. – С. 21–25.
4. Кінаш Ю. М. Клініко-морфологічні особливості перебігу рецидивуючого бронхіту у дітей в період ремісії / Ю. М. Кінаш // Вісн. Укр. мед. стоматолог. акад. – Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2009. – Т. 9. – № 3 (27) – С. 153–157.
5. Костроміна В. П. Сучасні підходи до лікування захворювань органів дихання у дітей : метод. реком. / В. П. Костроміна, О. О. Речкіна, В. О. Усанова. – К., 2005. – С. 4–11.
6. Марушко Ю. В. Профілактика та терапія частих та рецидивних респіраторних захворювань у дітей – актуальна проблема педіатрії / Ю. В. Марушко // Совр. педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 32–36.
7. *Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині* / Беркало Л. В., Бобович О. В., Боброва Н. О. [та ін.]; за ред. І. П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
8. Неділько В. П. Здоров'я дітей, що готуються до навчання в школі / В. П. Неділько, Т. М. Камінська, С. А. Руденко // Совр. педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 66–68.
9. *Протефлазид* : научно-практические рекомендации. – К., 2003. – 89 с.
10. *Респираторные заболевания*: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика : рук-во для врачей / [под ред. М. Г. Романцова]. – СПб., 2002. – 68 с.
11. *Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей* / Антипкін Ю. Г., Арабська Л. П., Смірнова О. А. [та ін.]. – К., 2003. – 124 с.
12. *COPD: diagnosis and treatment* / [ed. van Herwaarden CLA, Repine I. E., Yermeyre P., van Weel C.]. – Excerpta Medica, Amsterdam. – Washington, 1996. – 122 p.
13. Daele J. A. Humoral immunodeficiency in recurrent upper respiratory tract infections. Some basic, clinical and therapeutic features / J. A. Daele, F. Zicot // Acta Otolaringol. – Belg. – 2000. – № 54 (3). – 373 p.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЛАВОЗИДА В РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ

Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш

Резюме. В работе представлены результаты реабилитационного лечения детей с рецидивирующим бронхитом в период ремиссии. Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 2 до 6 лет с РБ, группу контроля составили 15 здоровых детей аналогичного возраста. Проведенное исследование дает возможность разработать показания к дифференциальному назначению иммуномодулирующей терапии с использованием Флавозида детям с РБ. Назначение препарата в возрастных дозах приводит к повышению показателей клеточного, гуморального иммунитета, улучшению активности фагоцитарных клеток, как в крови, так и в слизистой бронхов, нормализации показателей ІЛ-2, ІЛ-10 и γ -ІЛФ. Комбинированное применение Флавозида пребиотиками или местными антисептиками положительно влияет на показатели местного иммунитета (sIgA и лактоферрин). Динамическое наблюдение за детьми в течение года показало достаточно высокую профилактическую эффективность Флавозида: снижение частоты и длительности обострений РБ, уменьшение количества случаев ОРЗ и необходимости использования антибактериальных препаратов для лечения эпизодов РБ.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, дети, иммуномодулирующая терапия, Флавозид.