

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ПРЕПАРАТА FLUVIR® У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Н.Л. Аряев, Л.И. Сеньковская, И.М. Шевченко

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель: проверка гипотезы о профилактической эффективности пробиотиков (Fluvir®) у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Пациенты и методы. Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации среди детей дошкольного и школьного возраста. Основную группу составили 20 детей, которые в течение месяца получали Fluvir® с профилактической целью. Контрольную группу составили 20 детей, не принимавших лекарственных препаратов.

Результаты. На фоне приема препарата Fluvir® относительный риск заболевания органов дыхания снижился на 87% (95% ДИ 49–97), шансы заболевания относительно контрольной группы составили 0,04 (95% ДИ 0,01–0,22). В группе детей, получавших Fluvir®, отмечалось только легкое течение заболевания.

Выводы. Препарат Fluvir® проявил себя эффективным и безопасным средством профилактики респираторных эпизодов у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: дети, рецидивирующие заболевания верхних дыхательных путей, профилактика, пробиотики, Fluvir®.

Введение

Несмотря на очевидные успехи современной медицины, проблема рецидивирующих заболеваний органов дыхания продолжает оставаться одной из самых актуальных, особенно в педиатрии. Актуальность ведения детей с заболеваниями органов дыхания определяется высокой распространённостью, затяжным течением острых респираторных инфекций (ОРИ), риском формирования хронической патологии, а также вероятностью неблагоприятных осложнений, в том числе летальных исходов.

Респираторные инфекции могут обусловить срыв основных компенсаторно-адаптационных механизмов, привести к значительным нарушениям функционального состояния организма (особенно органов дыхания, пищеварительной и вегетативной нервной систем), способствовать снижению иммунорезистентности организма и раннему развитию хронической патологии. В большинстве случаев истинной причиной рецидивирующей бронхолегочной патологии у детей являются иммунные нарушения, приводящие к снижению сопротивляемости организма инфекционным агентам, а наиболее значимыми факторами риска — наследственная предрасположенность к бронхолегочным заболеваниям, антенатальная патология или же их сочетание [2].

Острые респираторные инфекции являются одной из самых распространенных патологий детского населения, на их долю приходится до 70–80% всей инфекционной заболеваемости. При этом терапия ОРИ у детей остается преимущественно симптоматической. Поэтому препараты, способные сократить общую продолжительность заболевания, быстрее справиться с клиническими симптомами, снизить вероятность формирования осложненных форм и одновременно обладающие профилактическим действием, привлекают особое внимание специалистов [1,5]. Причины частых рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей могут быть самыми разными. Так, под их маской могут скрываться аллергические заболевания органов дыхания, хроническая инфекционная

патология верхних и нижних дыхательных путей, нарушения или незрелость механизмов адаптации и иммунитета, тимико-лимфатический статус и др., что требует дифференцированного подхода к терапии и реабилитации таких пациентов. В патогенезе частых заболеваний органов дыхания немалую роль играют иммунологические нарушения. В связи с тем, что ведущая роль в развитии частых респираторных заболеваний принадлежит задержке созревания иммунной системы, различным дефектам ее функционального состояния [1,3], обоснован поиск эффективных дифференцированных методов иммунореабилитации детей с данной патологией. В настоящее время спектр иммунокорректирующих препаратов довольно широк, и следует отметить, что большинство иммунокорректирующих препаратов не имеют четкой селективности воздействия на различные звенья иммунной системы.

По данным Центра гриппа и ОРВИ, ГУ «Центральная санитарно-эпидемиологическая станция МЗ Украины» за 2013 г., среди детского населения зарегистрировано 20 362 случая заболеваний гриппом и ОРВИ (64,5% — дети от числа заболевших). Удельный вес детей по возрастным категориям составляет: до года — 11,7%, 1–4 года — 48,5%, 5–9 лет — 24,3%, 10–14 лет — 11,2%, 15–17 лет — 4,4%. Госпитализировано 77,5% детей до 17 лет. Количество заболевших ОРВИ детей в 1,5–3,0 раза больше, чем взрослых.

Для детей грипп и другие ОРЗ являются наиболее опасными ввиду вероятности таких осложнений, как бронхит, пневмония, острый средний отит, поражения центральной нервной системы — от легких неврологических расстройств до тяжелых поражений головного мозга. Чем младше ребенок, тем больше вероятность развития у него осложнений ОРИ. Эта вероятность уменьшается на 20% каждые последующие 6 лет жизни ребенка [5,6].

Цель исследования состояла в проверке гипотезы о том, что применение пробиотиков у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей может снизить частоту респираторных эпизодов.



Захист
від вірусів
та бактерій



Fluvir

Флувир®

“Біотерапевтичні
технології”

Знищить віруси та бактерії
при застудних захворюваннях
та зміцнить імунітет**

- Прискорює одужання
- Захищає від ускладнень
- Знижує частоту захворюваності

На основі біокомпонентів. Без побічної дії.

Дозволений до використання у дітей. Ефективність клінічно доведена.



В качестве модельного пробиотика использовался препарат Fluvir®, SCHONEN (Швейцария). Препарат зарегистрирован в Украине под названием «Fluvir®» и его детская форма содержит в 1 саше 7,5 млрд жизнеспособных бактерий (*Lactobacillus plantarum* LP01 1,25 млрд; *Lactobacillus plantarum* LP02 1,25 млрд; *Lactobacillus rhamnosus* LR04 1,25 млрд; *Lactobacillus rhamnosus* LR05 1,25 млрд; *Bifidobacterium lactis* BS01 2,5 млрд), которые проявляют иммуномодулирующие свойства: усиливают неспецифический IgA-ответ и снижают выработку цитокинов, связанных с воспалением. Вызывает увеличение количества иммунокомпетентных клеток и медиаторов иммунного ответа, особенно интерлейкинов и иммуноглобулина IgA в слизистых оболочках бронхов и носоглотки.

Были поставлены следующие задачи:

- выявить снижение частоты респираторных эпизодов у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей;
- установить эффективность и безопасность применения Fluvir® в комплексной терапии у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей.

Материал и методы исследования

Ретроспективное исследование проводилось в Одесском КУ «Приют №1 для детей службы по делам детей Одесского городского совета» (заведующая Т.А. Жадан).

В исследование были включены 40 детей в возрасте 5–12 лет, у которых были зарегистрированы случаи рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей. Методом стратифицированной рандомизации дети с рецидивирующими вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей были разделены на две группы по гендерным и возрастным признакам. Критериями включения в группу наблюдения были: отсутствие врожденной соматической и психоневрологической патологии, умственной отсталости и приема каких-либо препаратов.

Основную группу составили 13 мальчиков и 7 девочек (всего 20 детей), которые получали Fluvir® с профилактической целью. Препарат назначался в дозе по два саше, растворенных в 50 мл охлажденной кипяченой воды комнатной температуры, один раз в сутки, утром перед приемом пищи, в течение месяца. Контрольную группу составили 20 детей (12 мальчиков и 8 девочек), которые не принимали Fluvir®.

Включенные в исследования дети проходили объективное обследование в соответствии с принципами биомедицинской этики. После окончания профилактического курса Флувиром проводилось проспективное исследование.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов Statistica 7.0 и Microsoft Excel 2003 с интеграцией программы анализа данных AtteStat 13.1, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

Результаты исследования и их обсуждение

Факт рецидивирования заболеваний верхних дыхательных путей устанавливался при ретроспективном исследовании заболеваемости, за последние 6 месяцев у детей основной и контрольной группы, болеющих рецидивирующими заболеваниями. Грипп регистрировался у 4 (20,0% 95% ДИ (Доверительные Интервалы) 2%–37%) детей основной группы и у 5 (25,0% 95% ДИ 6%–44%) детей контрольной группы. ОРЗ другой этиологии – у 18 (90,0% 95% ДИ 77%–100%) детей основной группы по сравнению с контрольной – 19 (95,0% 95% ДИ 85%–100%). Острый риносинусит выявлялся у 9 (45,0% 95% ДИ 23%–67%) детей основной и 7 (35,0% 95% ДИ 14%–56%) контрольной группы, острый назофарингит – у 15 (75,0% 95% ДИ 56%–94%) детей основной группы по сравнению с 12 (60,0% 95% ДИ 38%–81%) детьми в контрольной группе. Острый фарингит диагностировался у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей основной группы и ни у одного ребенка контрольной группы. Хронический тонзиллит регистрировался у 9 (45,0% 95% ДИ 23%–67%) детей основной и у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей контрольной группы. Острый средний катаральный отит отмечен у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей основной и у 1 (5,0% 95% ДИ 0%–14%) пациента контрольной группы. Острый бронхит выявлен у 6 (30,0% 95% ДИ 10%–50%) детей основной группы по сравнению с 5 (25,0% 95% ДИ 6%–44%) детьми в контрольной группе. Обструктивный бронхит регистрировался у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей основной и у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей контрольной группы.

По данным ретроспективного исследования установлено, что через два месяца после окончания приема препарата только у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей, получавших Fluvir® в профилактической дозе, по сравнению с 8 (40,0% 95% ДИ 18%–61%) детьми контрольной группы были зафиксированы случаи заболеваемости ОРЗ. В контрольной группе случаи рецидивирования заболеваний верхних дыхательных путей регистрировались достаточно часто, в том числе: грипп – у 1 (5,0% 95% ДИ 0%–14%) ребенка, острый риносинусит – у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%), острый назофарингит – у 5 (25,0% 95% ДИ 6%–44%) и острый бронхит – у 2 (10,0% 95% ДИ 0%–23%) детей. В основной группе ни одного случая рецидивирования поражения дыхательных путей не зафиксировано.

Таким образом, применение препарата Fluvir® у детей с рецидивирующими вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей позволяет снизить абсолютный риск заболевания на 0,65 (95% ДИ 0,41–0,88), а относительный риск – на 87% (95% ДИ 49%–97%). Для достижения профилактического эффекта у одного пациента необходимо пролечить двух (95% ДИ 1–3) больных. Оба случая респираторных эпизодов у детей, получавших Fluvir®, протекали в легкой форме, без лихорадки, без признаков интоксикации, и ограничивались лишь катаральными явлениями в области носоглотки. В контрольной группе все 18 эпизодов

Таблица

Оценка эффективности профилактического применения препарата Fluvir® у детей с рецидивирующими вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей*

Показатель	САР (95% ДИ)	СОР% (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Данные	0,65 (0,41–0,88)	87 (49–97)	0,04 (0,01–0,22)	2 (1–3)

Примечание: САР – снижение абсолютного риска, СОР% – снижение относительного риска, ОШ – отношение шансов, КБПР – количество пролеченных больных для достижения положительного результата у одного больного.

сопровождались лихорадкой, признаками интоксикации, что потребовало назначения специфической терапии, госпитализации 5 детей в педиатрические стационары. У 13 детей отмечалось среднетяжелое течение заболевания, в 5 случаях зафиксировано тяжелое течение болезни. У детей основной группы длительность ОРЗ составила $8,9 \pm 4,9$ дня, а в контрольной группе — $13,5 \pm 8,7$ дня ($p < 0,05$).

При приеме препарата у детей не было зарегистрировано ни одного случая побочного действия.

Выводы

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности применения препарата Fluvir® с профилактической целью у детей с рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей в виде снижения частоты респираторных эпизодов, ускорения выздоровления и облегчения тяжести течения заболевания.

2. Препарат обладает хорошей переносимостью, безопасностью и не вызывает побочных действий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей / Т. А. Чеботарева, Е. Н. Выжлова, И. Н. Захарова, А. Л. Заплатников // Лечащий врач. — 2013. — Вып. 4. — С. 20—23.
2. Казмирчук В. Е. Рецидивирующая бронхолегочная патология у детей: ошибки в диагностике и лечении с позиции клинического иммунолога / В. Е. Казмирчук // Клинический иммунолог. Аллерголог. Инфектолог. — 2008. — № 5/2.
3. Мизерницкий Ю. Л. Иммунологические аспекты бронхолегочной патологии у детей (взгляд клинициста) / Ю. Л. Мизерницкий // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — 2003. — Вып. 3. — С. 100—4.
4. Киселенко Т. Е. Болезни органов дыхания / Т. Е. Киселенко, Ю. В. Назина, И. А. Могилева. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. — 288 с.
5. Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению (серия «Клинические рекомендации для педиатров») / под общ. ред. А. А. Баранова, В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 228 с.
6. Oral oseltamivir treatment in children / Whitley R. J., Hayden F. G., Reisinger K. S. [et al.] // Ped. Inf. Dis. — 2011. — Vol. 2. — P. 127—133.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ АПРОБАЦІЇ ПРЕПАРАТУ FLUVIR® У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО І ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕЦИДИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

М.Л. Ар'єв, Л.І. Сеньковська, І.М. Шевченко

Одеський національний медичний університет, Україна

Мета: перевірка гіпотези щодо профілактичної ефективності пробіотиків (Fluvir®) у дітей з рецидивними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Пацієнти і методи. Проведено порівняльне контрольоване дослідження у паралельних групах, відібраних методом стратифікованої рандомізації серед дітей дошкільного і шкільного віку. Основну групу склали 20 дітей, які протягом місяця отримували Fluvir® з профілактичною метою. Контрольну групу склали 20 дітей, що не застосовували лікарських препаратів.

Результати. На тлі прийому препарату Fluvir® відносний ризик захворювання органів дихання знижувався на 87% (95% ДІ 49–97), шанси захворювання відносно контрольної групи склали 0,04 (95% ДІ 0,01–0,22). У групі дітей, що отримували Fluvir®, спостерігався лише легкий перебіг захворювання.

Висновки. Препарат Fluvir® зарекомендував себе як ефективний та безпечний засіб профілактики респираторних епізодів у дітей з рецидивними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Ключові слова: діти, рецидивні захворювання верхніх дихальних шляхів, профілактика, пробіотики, Fluvir®.

RESULTS OF CLINICAL APPROVALS OF FLUVIR IN PRESCHOOL AND SCHOOL AGE CHILDREN WITH RECURRENT UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES

N.L. Arayev, L.I. Senkovskaia, I.M. Shevchenko

Odessa State Medical University, Ukraine

Objective: Testing of the preventive efficacy of probiotics (Fluvir®) hypothesis in children with recurrent upper respiratory tract infections.

Patients and methods. The comparative controlled study in parallel groups, by the selected stratified randomization method among children of preschool and school age is conducted. Main group consisted of 20 children who are during the month had received Fluvir with the aim of prophylactic. The control group consisted of 20 children who had not taken medication.

Results. Due to the use of Fluvir® the relative risk of respiratory disease was reduced to 87% (95% CI 49–97), the chances of the disease relative to the control group was 0.04 (95% CI 0.01–0.22). In the group of children who had received Fluvir® were noted only a mild course of the disease.

Conclusions. Fluvir® preparation recommends itself as an effective and safe medication for prevention of respiratory episodes in children with recurrent upper respiratory tract infections.

Key words: children, recurrent upper respiratory tract infection, prevention, probiotics, Fluvir®.

Сведения об авторах:

Ар'єв Николай Леонидович — член-кор. АМН Украины, д-р мед. н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел. 048-7405249.

Сеньковская Людмила Ивановна — ассистент каф. госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел. 048-7405249

Шевченко Игорь Михайлович — канд. мед. н., ассистент каф. госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел. 048-7405249

Статья поступила в редакцию 16.09.2013 г.