



Коррекция дисбиотических нарушений у детей, больных острыми респираторными заболеваниями

Целипанова Е.Е.¹ • Русанова Е.В.¹

Актуальность. Особого внимания при лечении острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей заслуживает коррекция защитных механизмов человеческого организма, в том числе устранение дисбиотических нарушений. Использование пробиотиков, механизм действия которых направлен на восстановление качественного и количественного состава нормальной микрофлоры, представляется перспективным направлением в комплексном лечении больных ОРЗ. **Цель** – оценка клинико-лабораторной эффективности применения пробиотика Флорин форте у детей, больных ОРЗ. **Материал и методы.** В исследовании участвовали 111 детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, больных ОРЗ, которое в 81,1% случаев сопровождалось обструкцией верхних дыхательных путей. С 1-го дня поступления в стационар у 81 больного (основная группа) в течение 5–7 дней в составе комплексной терапии применялся пробиотик Флорин форте, еще 30 детей (группа сравнения) получали стандартную терапию без пробиотиков. В динамике заболевания изучались микрофлора слизистой ротоглотки и кишечника, иммунологические показатели системы антиинфекционной резистентности (уровень фагоцитарной активности,

фагоцитарный индекс, индекс переваривания нейтрофилов), уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне. **Результаты.** На фоне комплексного лечения у пациентов основной группы статистически значимо быстрее купировались катаральные симптомы и явления интоксикации ($p < 0,05$), отмечено сокращение сроков стационарного лечения: $4,43 \pm 0,19$ дня в основной группе против $6,03 \pm 0,25$ дня в группе сравнения ($p < 0,001$). В остром периоде заболевания у больных обеих групп выявлены дисбиотические нарушения микрофлоры ротоглотки и кишечника, снижение показателей неспецифической резистентности макроорганизма. После лечения достоверно большее число ассоциаций облигатной микрофлоры обнаружено в основной группе – 43,4% против 16,7% в группе сравнения ($p < 0,01$), уменьшилась высеваемость энтеробактерий – 16,9% против 33,3% соответственно ($p < 0,1$). У пациентов, получавших пробиотик, отмечалась тенденция к восстановлению количественно-качественного состава кишечной микрофлоры: в основной группе увеличилась доля детей с нормальным содержанием бифидобактерий (с 26,4% в остром периоде заболевания до 45,3% после лечения, $p < 0,05$) и лактобацилл

(с 7,5 до 16,9% соответственно, $p < 0,05$), в меньшем проценте случаев высевалась гемолизующая кишечная палочка (у 32,1% до лечения и у 22,6% после лечения, $p > 0,05$). Положительные отличия в иммунологических показателях системы антиинфекционной резистентности обнаружены только в основной группе: фагоцитарный индекс через 120 минут после инкубации нейтрофилов составил $4,26 \pm 0,04$ до лечения и $3,94 \pm 0,09$ после лечения ($p < 0,05$); индекс переваривания нейтрофилов – $-5,70 \pm 0,71$ и $10,83 \pm 0,94$ ($p < 0,01$); уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне – $0,05 \pm 0,03$ и $0,125 \pm 0,03$ мкг/мл соответственно ($p < 0,05$). **Заключение.** Включение пробиотика Флорин форте в комплексную терапию больных ОРЗ способствовало более быстрому клиническому выздоровлению, коррекции показателей биоценоза слизистой ротоглотки и кишечника и повышению антиинфекционной резистентности организма.

Ключевые слова: дети, острое респираторное заболевание, микрофлота, дисбиоз, ротоглотка, кишечник, Флорин форте

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-66-71

За последнее десятилетие в детской популяции не отмечается тенденции к снижению уровня инфекционных заболеваний, не «управляемых» вакцинацией. В их структуре лидирует группа острых респираторных заболеваний (ОРЗ) [1]. Известно, что повышенная восприимчивость к ОРЗ регистрируется в раннем и дошкольном возрасте. От 15 до 30% детей данной возрастной группы формируют категорию часто болеющих детей, многие вопросы лечения и оздоровления которых до сих пор остаются нерешенными и представляются сложными для педиатров [2, 3].

В отсутствие разработанной и внедренной специфической иммунизации против ОРЗ особого внимания, наряду с соблюдением требований санитарно-эпидемиологического режима, требует коррекция защитных механизмов человеческого организма, в том числе устранение дисбиотических нарушений. Перспективным направлением в комплексном лечении больных ОРЗ и часто болеющих детей считается использование пробиотиков, характеризующихся многосторонним влиянием [4, 5]. Механизм действия пробиотиков направлен на восстановление качественного



и количественного состава нормальной микрофлоры. Она обладает антагонистической активностью в отношении патогенов и условно-патогенных микроорганизмов, препятствуя их адгезии и угнетая их жизнедеятельность. При нормально функционирующем микробиоценозе создаются условия для выполнения физиологических функций, способствующих стимуляции неспецифической резистентности макроорганизма (продукция иммуноглобулинов, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и др.) [6].

Отечественные исследователи активно используют пробиотические микроорганизмы при разработке новых лекарственных форм для лечения и оздоровления человека [7]. К комбинированным пробиотикам относится, в частности, препарат Флорин форте, в котором содержатся живые бифидобактерии, сорбированные на частицах активированного угля, живые лактобациллы и лактоза (Регистрационный номер ЛС-002119 от 20.10.2006, ЗАО «Партнер», Россия). Кроме антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов сорбированные в виде колоний бифидобактерии имеют преимущества для размножения на слизистых оболочках. Лактоза, обладающая пребиотическими свойствами, способствует росту бактерий нормофлоры.

Цель исследования – оценить клинико-лабораторную эффективность и безопасность применения пробиотика Флорин форте у детей, больных ОРЗ.

Материал и методы

В исследование отбирались пациенты в возрасте от 3 месяцев до 14 лет с диагнозом средней степени тяжести ОРЗ, установленным на основании клинических данных, при этом продолжительность катаральных явлений на момент включения не превышала 48 часов.

Критериями исключения из исследования были: установленная пневмония любой этиологии; тяжелые формы заболевания; наличие любых сопутствующих заболеваний, которые, по мнению исследователя, могли оказывать влияние на течение ОРЗ и оценку результатов лечения; гиперчувствительность к препарату Флорин форте или его компонентам; использование пробиотиков в течение 1 предшествовавшего включению в исследование месяца; одновременное участие в других клинических исследованиях. До включения в исследование врач проводил подробную беседу с родителями (или с законными представителями) ребенка с детальным объяснением

Целипанова Елена Евгеньевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. детского инфекционного отделения¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (905) 705 99 06.
 E-mail: elena-tselip@yandex.ru

Русанова Елена Владимировна – канд. мед. наук, заведующая лабораторией клинической микробиологии¹

процедур исследования, его целей и задач, а также потенциальных рисков, после чего в случае принятия положительного решения родители подписывали информированное согласие.

Всего в исследовании приняли участие 111 стационарных больных ОРЗ, из них 50,5% детей были в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, 35,1% – от 3 лет до 7 лет, 14,4% – старше 7 лет. В 81,1% случаев ОРЗ сопровождалось острым стенозирующим ларинготрахеитом или обструктивным бронхитом. Большинство больных – 73% – относились к группе часто болеющих детей.

В результате проведения рандомизации пациенты составили 2 группы: основную (81 ребенок) и группу сравнения (30 детей). Пациенты основной группы дополнительно к патогенетической и симптоматической терапии получали препарат Флорин форте по 1 пакетик 3 раза в день во время еды в течение 5–7 дней. Допускалась антибактериальная терапия при наличии симптомов смешанной бактериально-вирусной инфекции.

Комбинированный препарат Флорин форте – порошок для приема внутрь – представляет собой смесь микробной массы бактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* № 1, сорбированных на частицах активированного угля, и микробной массы штамма *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, лиофилизированную, смешанную с лактозой. В одном пакете содержатся: живые бифидобактерии – не менее 50 млн колонеобразующих единиц (5×10^7 КОЕ); живые лактобациллы – не менее 50 млн колонеобразующих единиц (5×10^7 КОЕ); лактоза – до средней массы 0,85 г. Согласно инструкции по медицинскому применению, побочные действия препарата не установлены, не отмечены они и при взаимодействии с другими лекарственными средствами; противопоказания не установлены.

У пациентов группы сравнения пробиотики не применялись, остальная терапия соответствовала основной группе. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту, нозоформам, тяжести заболевания и срокам начала лечения ($p > 0,05$, табл. 1).

Клиническую эффективность лечения оценивали на основании динамики выраженности основных симптомов ОРЗ (лихорадка, интоксикация, катаральные изменения со стороны респираторного тракта), регистрируемых при помощи специально разработанной таблицы на протяжении всего периода лечения (5–7 дней). К критериям эффективности терапии относили сроки исчезновения симптомов ОРЗ, сроки выписки из стационара, а также отсутствие осложнений.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов в сравниваемых группах

Параметр	Стандартная терапия с добавлением пробиотика (n = 81), n (%)	Стандартная терапия (n = 30), n (%)
Возраст:		
от 3 месяцев до 3 лет	40 (49,4)	16 (53,3)
от 3 до 7 лет	29 (35,8)	10 (33,3)
старше 7 лет	12 (14,8)	4 (13,3)
Клинический диагноз:		
острое респираторное заболевание	16 (19,8)	5 (16,7)
острый стенозирующий ларинготрахеит	31 (38,3)	10 (33,5)
обструктивный бронхит	34 (41,9)	15 (50)
Категория часто болеющих детей	60 (74,1)	21 (70)
День болезни на момент начала лечения*	1,75 ± 0,20	1,78 ± 0,18
Среднетяжелая форма заболевания	81 (100)	30 (100)

*Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка (± m)

Различия не достигли уровня статистической значимости по всем сравниваемым признакам (p > 0,05)

Обязательному анализу подлежали все случаи нежелательных явлений, наблюдаемые у больных, вне зависимости от наличия или отсутствия связи с исследуемой терапией.

Микробиологическое исследование слизи ротоглотки и содержимого толстой кишки проводилось при поступлении в стационар и при выписке из стационара. Первичный посев проб клинического материала осуществляли количественным методом, идентификацию выделенных микроорганизмов – общепринятыми методами. Результаты выражали в колониеобразующих единицах на миллилитр или грамм (КОЕ/мл, КОЕ/г). Оценку микрофлоры ротоглотки проводили с учетом качественно-количественных показателей трех групп микроорганизмов (постоянные, добавочные, транзиторные) по методу Е.А. Воропаевой [8]. У здоровых детей постоянная (облигатная) микрофлора данного биотопа в основном представлена альфа- и гамма-гемолитическими стрептококками (10^5 – 10^7 КОЕ/мл) и нейссериями (10^4 – 10^7 КОЕ/мл), ее также формируют лактобациллы и бифидобактерии в количестве 10^2 – 10^6 КОЕ/мл. Добавочную группу составляют стафилококки, коринебактерии и гемофилы, выделяемые у 26,9–46,2% здоровых детей, в количестве 10^1 – 10^4 КОЕ/мл. К случайным (транзиторным) микроорганизмам отнесены бациллы (*Bacillus*), грибы рода *Candida*, микрококки (*Micrococcus*), псевдомонады (*Pseudomonas*, в частности синегнойная палочка), грамотрицательные

энтеробактерии (*Enterobacteriaceae*: клебсиеллы, протей, кишечная палочка, энтеробактер и др.) в количестве не выше 10^1 – 10^2 КОЕ/мл (встречаются в 1,9–25% случаев у здоровых детей) [8]. Обнаружение альфа-гемолитических стрептококков в ассоциации с нейссериями в указанных выше количествах, а также бифидобактерий и лактобацилл считается благоприятным оценочным показателем и свидетельствует о нормобиозе. В количествах, не превышающих пороговые, допускается выделение коагулазоотрицательных стафилококков (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), нетоксигенных коринебактерий и гемофилов.

В динамике заболевания иммунологические показатели системы антиинфекционной резистентности характеризовали по фагоцитарной функции нейтрофилов и уровню секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне. Изучение фагоцитарной функции нейтрофилов проводили с музейным штаммом *S. aureus* 209P с определением фагоцитарной активности нейтрофилов через 30 и 120 минут инкубации (ФА_{30'} и ФА_{120'} – % клеток, вступивших в фагоцитоз, от общего их числа) и фагоцитарного индекса через 30 и 120 минут инкубации (ФИ_{30'} и ФИ_{120'} – среднее число бактерий, захваченных фагоцитами). Индекс переваривания нейтрофилов рассчитывался по формуле: $ФИ_{120'} - ФИ_{30'} : ФИ_{30'} \times 100\%$. Уровень sIgA в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10.0. Величины показателей представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки. Сравнение двух групп по количественному признаку в случае нормального распределения признака осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента. При интерпретации результатов использовались стандартные методы сравнительного анализа и описательной статистики. Статистически значимыми считались различия при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

На момент госпитализации у всех больных ОРЗ регистрировались катаральные явления, у большинства (89,2%) – симптомы интоксикации.

На фоне применения Флорина форте у пациентов основной группы статистически значимо быстрее (p < 0,05) купировались катаральные явления (ринит, гиперемия зева, кашель), а также такие симптомы, как бледность кожных покровов и аускультативные изменения в легких (рис. 1). В основной группе отмечено статистически



Рис. 1. Продолжительность основных клинических проявлений острого респираторного заболевания в зависимости от вида лечения

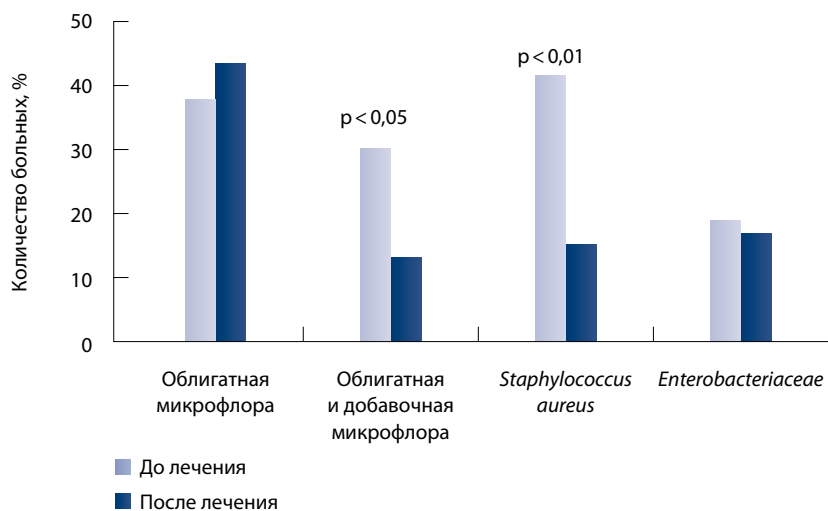


Рис. 2. Динамика показателей микробиоты ротоглотки у больных острым респираторным заболеванием, получавших лечение с добавлением пробиотика

значимое сокращение сроков стационарного лечения – $4,43 \pm 0,19$ дня против $6,03 \pm 0,25$ дня в группе сравнения ($p < 0,001$), что свидетельствует о клинической эффективности пробиотика.

В период разгара клинических проявлений ОРЗ в микрофлоре слизистой ротоглотки у всех детей выявлены дисбиотические нарушения: низкое содержание только облигатных микроорганизмов – 37,7% у больных основной группы и 20% у пациентов из группы сравнения; повышение регистрации золотистого стафилококка – 41,5 и 33,3%; наличие грибов рода *Candida* – 16,9 и 26,7%, а также энтеробактерий – 18,9

и 36,7% соответственно. При повторном исследовании позитивные сдвиги определены только у пациентов, получавших Флорин форте: увеличилось число ассоциаций облигатных микроорганизмов, уменьшилась частота встречаемости золотистого стафилококка (с 41,5 до 15,1%, $p < 0,01$) и высеваемость энтеробактерий (рис. 2).

Нарушения микрофлоры слизистой ротоглотки сопровождались дисбиозом кишечника у трети пациентов обеих групп, что выразилось в сниженном содержании бифидобактерий и лактобацилл, наличии гемолизирующей кишечной палочки и грибов рода *Candida*. После лечения у больных основной группы отмечалась тенденция к восстановлению количественно-качественного состава кишечной микрофлоры: увеличилось количество детей с нормальным содержанием бифидобактерий (26,4% до лечения и 45,3% после лечения, $p < 0,05$) и лактобацилл (с 7,5 до 16,9%, $p < 0,05$), в меньшем проценте случаев высевалась гемолизирующая кишечная палочка (у 32,1% до лечения и у 22,6% после лечения, $p > 0,05$). В группе сравнения, напротив, наблюдалась отрицательная динамика: уменьшилась доля детей с высеваемостью бифидобактерий в количестве более 10^9 КОЕ/г (46,7 против 36,7%, $p > 0,05$), при этом лактозонегативные бактерии и грибы рода *Candida* в количестве более 10^5 КОЕ/г имели тенденцию к росту (26,7 против 33,3% и 33,3 против 53,3% до и после лечения соответственно, $p > 0,05$).

При сравнении показателей микрофлоры содержимого толстой кишки у больных обеих групп после лечения была выявлена статистически значимая разница в отношении высева грибов рода *Candida* (18,9% в основной группе и 53,3% в группе сравнения, $p < 0,01$).

Изучение показателей фагоцитоза у больных сравнимых групп в остром периоде заболевания выявило снижение $FA_{30'}$ до $44,6 \pm 0,33\%$ (норма 70%) и увеличение $FA_{120'}$ до $46,0 \pm 0,32\%$ (в норме $FA_{120'}$ должна снизиться на $\frac{1}{3}$ от $FA_{30'}$). Аналогичная картина прослеживалась и в отношении величины фагоцитарного индекса. $FI_{30'}$ составил $4,07 \pm 0,03$, $FI_{120'}$ – $4,26 \pm 0,04$. Следовательно, нейтрофилы продолжали захватывать микробные клетки (у здорового ребенка через 120 минут инкубации практически все захваченные микробы должны быть переварены). Отсутствие переваривающей способности подтверждено индексом переваривания – $-5,7 \pm 0,07$ (норма 75%), то есть через 2 часа инкубации отсутствовал процесс переваривания и продолжался захват микробных клеток



нейтрофилами (табл. 2). После лечения достоверные положительные отличия обнаружены только в основной группе (FI_{120} до лечения – $4,26 \pm 0,04$, после лечения – $3,94 \pm 0,09$, $p < 0,05$), особенно значимые по показателю индекса переваривания ($-5,70 \pm 0,71$ и $10,83 \pm 0,94$ соответственно, $p < 0,01$).

Об угнетенном состоянии мукозального иммунитета у больных ОРЗ обеих групп свидетельствовала низкая продукция sIgA. После лечения у пациентов основной группы отмечалось повышение уровня sIgA в слюне с $0,05 \pm 0,03$ до $0,125 \pm 0,03$ мкг/мл ($p < 0,05$). В группе сравнения такой тенденции не наблюдалось (до лечения – $0,06 \pm 0,04$ мкг/мл, после лечения – $0,08 \pm 0,03$ мкг/мл, $p > 0,05$).

Препарат Флорин форте хорошо переносился детьми и не вызывал каких-либо побочных и аллергических реакций.

Заключение

Полученные нами данные клинико-лабораторных исследований указывают на результативность лечения с использованием пробиотика Флорин форте, что обосновывает целесообразность включения пробиотиков в терапию больных ОРЗ. Положительное корректирующее влияние пробиотика Флорин форте на микробиocenоз ротоглотки и кишечника, а также на показатели неспецифической резистентности

Таблица 2. Динамика показателей фагоцитарной активности нейтрофилов у больных острым респираторным заболеванием в зависимости от вида лечения

Показатель	Стандартная терапия с добавлением пробиотика (n=27)		Стандартная терапия (n=27)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
FA_{30} , %	$44,6 \pm 0,33$	$46,6 \pm 1,15$	$46,0 \pm 0,32$	$48,6 \pm 0,73$
FA_{120} , %	$45,6 \pm 0,36$	$49,3 \pm 0,80$	$46,8 \pm 0,33$	$50,7 \pm 0,59$
FI_{30}	$4,07 \pm 0,03$	$4,55 \pm 0,09$	$4,04 \pm 0,03$	$4,40 \pm 0,09$
FI_{120}	$4,26 \pm 0,04$	$3,94 \pm 0,09^*$	$4,30 \pm 0,04$	$4,40 \pm 0,15$
Индекс переваривания	$-5,70 \pm 0,71$	$10,83 \pm 0,94^{\dagger}$	$-5,36 \pm 0,46$	$3,40 \pm 2,60$

FA_{30} – фагоцитарная активность нейтрофилов через 30 минут инкубации, FA_{120} – фагоцитарная активность нейтрофилов через 120 минут инкубации, FI_{30} – фагоцитарный индекс через 30 минут инкубации, FI_{120} – фагоцитарный индекс через 120 минут инкубации

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка ($\pm m$)

* статистически значимое различие между сравниваемыми группами – $p < 0,05$

\dagger статистически значимое различие между сравниваемыми группами – $p < 0,01$

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в ходе написания данной статьи.

макроорганизма (повышение синтеза sIgA в слюне, улучшение фагоцитарной активности) в итоге способствовало уменьшению длительности клинических проявлений заболевания и скорейшему выздоровлению детей при отсутствии нежелательных явлений. ©

Литература

1. Таточенко ВК. Рациональная терапия ОРЗ. Лечащий врач. 2011;(8):52–7.
2. Павлова КС, Курбачева КС. Трудный больной – пациент с частыми рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта. Фарматека. 2015;(6):46–9.
3. Феклисова ЛВ, Мескина ЕР, Галкина ЛА, Целипанова ЕЕ, Савицкая НА, Казакова СП, Воропаева ЕА. Современные подходы к коррекции микробиocenоза ротоглотки. Лечащий врач. 2009;(10):71–7.
4. Феклисова ЛВ, Целипанова ЕЕ, Галкина ЛА, Савицкая НА, Воропаева ЕА, Пожалостина ЛВ, Мацулевич ТВ. Результаты много-

- центрового исследования применения комбинированного препарата-пробиотика у больных респираторными инфекционными заболеваниями. Детские инфекции. 2010;(3):53–7.
5. Шовкун ВА. Программа реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста на основе микрoэкологического подхода. Врач-аспирант. 2013;59(4):24–33.
6. Забокрицкий НА. Пробиотики как новый класс современных медицинских иммунобиологических препаратов. Электронный научно-образовательный вестник. Здоро-

вье и образование в XXI веке. 2015;17(5): 30–8.

7. Кунельская НЛ, Изотова ГН, Бессараб ТП, Нагибина МВ, Ларюшкин ЮВ. Пробиотики как средство профилактики ОРВИ. Медицинский совет. 2013;(7):56–8.
8. Караулов АВ, Афанасьев СС, Алешкин ВА, Воропаева ЕА, Афанасьев МС, Алешкин АВ, Евсегнеева ИВ. Роль микробиocenозов и врожденного иммунитета в мукозальных защитных реакциях и развитии воспаления. Физиология и патология иммунной системы. 2013;17(4):3–10.

References

1. Tatochenko VK. Ratsional'naya terapiya ORZ [Rational therapy of acute respiratory disorders]. Lechashchiy vrach. 2011;(8):52–7 (in Russian).
2. Pavlova KS, Kurbacheva KS. Trudnyy bol'noy – patsient s chastymi retsidiviruyushchimi zabolovaniyami respiratornogo trakta [Diffi-

- cult patient – patient with frequent relapses of the respiratory tract diseases]. Pharmateca. 2015;(6):46–9 (in Russian).
3. Feklisova LV, Meskina ER, Galkina LA, Tselipanova EE, Savitskaya NA, Kazakova SP, Voropaeva EA. Sovremennye podkhody k korrektsii mikrobitsenoza rotoglotki [Current

- approaches to correction of oral and pharyngeal microbiocenosis]. Lechashchiy vrach. 2009;(10):71–7 (in Russian).
4. Feklisova LV, Tselipanova EE, Galkina LA, Savitskaya NA, Voropaeva EA, Pozhalostina LV, Matsulevich TV. Rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya primeneniya kombinirovanno-



go preparata-probiotika u bol'nykh respiratornymi infektsionnymi zabolevaniyami [The results of multicentric research on application of combined probiotic preparation in patients with respiratory infectious diseases]. *Detskie infektsii*. 2010;(3):53–7 (in Russian).

5. Shovkun VA. Programma reabilitatsii chasto i dlitel'no boleyushchikh respiratornymi zabolevaniyami detey rannego vozrasta na osnove mikroekologicheskogo podkhoda [The rehabilitation program for children of younger age with frequent and prolonged respiratory

disorders based on a micro-environmental approach]. *Vrach-aspirant [Postgraduate Doctor Journal]*. 2013;59(4):24–33 (in Russian).

6. Zabokritskiy NA. Probiotiki kak novyy klass sovremennykh meditsinskikh immunobiologicheskikh preparatov [Probiotics as a new class of modern medical immunobiological pharmaceuticals]. *Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2015;17(5):30–8 (in Russian).

7. Kunel'skaya NL, Izotova GN, Bessarab TP, Nagibina MV, Laryushkin YuV. Probiotiki kak sred-

stvo profilaktiki ORVI [Probiotics as a method of acute respiratory viral disorders' prevention]. *Meditsinskiy sovet*. 2013;(7):56–8 (in Russian).

8. Karaulov AV, Afanas'ev SS, Aleshkin VA, Voropaeva EA, Afanas'ev MS, Aleshkin AV, Evsegneva IV. Rol' mikrobiotsenozov i vrozhdenного immuniteta v mukozal'nykh zashchitnykh reaktsiyakh i razvitii vospaleniya [Role of microbiocenoses and innate immunity in mucosal protection and inflammation development]. *Fiziologiya i patologiya immunnoy sistemy*. 2013;17(4):3–10 (in Russian).

Correction of dysbiotic abnormalities in children with acute respiratory disorders

Tselipanova E.E.¹ • Rusanova E.V.¹

Background: A special attention in the treatment of acute respiratory disorders (ARD) in children should be paid to correction of defense mechanisms of the body, including elimination of dysbiotic abnormalities. The use of probiotics, whose mechanism of action is directed to restoration of qualitative and quantitative composition of normal microbiota, is considered to be perspective in the combination therapy of ARD patients. **Aim:** to assess clinical and laboratory efficacy of probiotic Florin forte in children with ARD. **Materials and methods:** One hundred and eleven children aged from 3 months to 14 years with ARD were included into the study. In 81.1% of cases they had concomitant obstruction of upper respiratory ways. From day 1 after admission to the hospital, 81 patients (the main group) were administered probiotic Florin forte as a part of combination therapy for 5 to 7 days, and 30 children (the comparator group) were administered the standard treatment without probiotics. Parameters of oropharyngeal and mucosal microflora, immune parameters of anti-infectious resistance (phagocytic activity, phagocytic index, neutrophilic index of digestion), as well as secretory immunoglobulin A levels in saliva were measured during the course of the illness. **Results:** In the patients of the main group under the combination therapy, there was a significantly more rapid elimination of respiratory symptoms and intoxication ($p < 0.05$), with shorter duration of hospitalization (4.43 ± 0.19 days vs 6.03 ± 0.25 in the comparator group, $p < 0.001$). The acute phase of the disease in both groups of patients was characterized by dysbiotic abnormalities in oropharyngeal and

gut microbiota, with a decrease in non-specific host resistance parameters. After treatment, there was a significantly higher number of indigenous microbial associations in the main group, compared to that in the comparator group (43.4% vs 16.7%, $p < 0.01$), and a higher growth of enterobacteria (16.9% vs 33.3%, respectively, $p < 0.1$). In the patients taking the probiotic, there was a trend towards restoration of qualitative and quantitative composition of the gut microflora: in the main group, there was an increase in proportions of children with a normal counts of bifidobacteria (from 26.4% in the acute phase to 45.3% after treatment, $p < 0.05$) and lactobacilli (from 7.5% to 16.9%, respectively, $p < 0.05$), and a decrease of proportion of children with hemolytic *Escherichia coli* (in 32.1% before treatment and in 22.6% after treatment, $p > 0.05$). Improvements of immune parameters of the anti-infectious resistance system were found only in the main group: the phagocytic index at 120 minutes after incubation of neutrophils was 4.26 ± 0.04 before treatment and 3.94 ± 0.09 after treatment ($p < 0.05$); the neutrophil digestion index, 5.70 ± 0.71 and 10.83 ± 0.94 ($p < 0.01$), and secretory IgA level in saliva, 0.05 ± 0.03 and 0.125 ± 0.03 mcg/mL, respectively ($p < 0.05$). **Conclusion:** Inclusion of probiotic Florin forte into combination therapy of ARD patients promoted more rapid clinical recovery, improvement of biocenotic parameters in oropharyngeal and gut mucosa and an increase in anti-infectious resistance of the host.

Key words: children, acute respiratory disorder, microbiota, dysbiosis, oropharynx, gut, Florin forte

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-66-71

Tselipanova Elena E. – PhD, Leading Research Associate, Children's Infections Disease Department¹
✉ 61/2–7 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (905) 705 99 06.
E-mail: elena-tselip@yandex.ru

Rusanova Elena V. – PhD, Head of Laboratory of Clinical Microbiology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation