

И.Б. Щербак

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Бион® 3 Кид в комплексной иммунореабилитации часто болеющих детей

Актуальность проблемы острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей

Дети относятся к группе высокого риска развития инфекционной патологии, что обусловлено морфофункциональными особенностями иммунной системы, которая в детском возрасте недостаточно сформирована, а недостаточная противoinфекционная защита и одновременное расширение контактов делают их особо уязвимыми по отношению к вирусной и бактериальной микрофлоре (Ершова И.Б. и соавт., 2008). Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются самыми распространенными в детской популяции, лидируя по частоте обращений к врачам-педиатрам. В этиологической структуре инфекционной патологии у детей они составляют не менее 90% (Нисевич Н.И., Гаспарян М.О., 2001; Шаралова О.В. Корсунский А.А., 2003). Одним из важных факторов, способствующих высокой заболеваемости детей респираторными инфекциями, является их тесный контакт в организованных коллективах (Феклисова Л.В., 2013; Харитонов Л.А., Исрафилова О.Е., 2013).

Особую значимость проблема респираторных инфекций приобретает у часто болеющих детей (ЧБД) вследствие сниженной, по сравнению с относительно здоровыми сверстниками, резистентностью к респираторным патогенам и более высокой частоты формирования у них хронической патологии (Юлиш Е.И. и соавт., 2010). **Доля ЧБД в детской популяции колеблется в пределах 15–80%, в зависимости от возраста и условий воспитания, и в последнее десятилетие сохраняется устойчивая тенденция к увеличению их числа** (Макарова З.С., Голубева Л.С., 2004; Романцов М.Г., Ершов Ф.И., 2006; Феклисова Л.В., 2013).

В 1986 г. В.Ю. Альбицкий и А.А. Баранов обосновали необходимость выделения таких детей в отдельную группу диспансерного наблюдения. Критериями включения в нее являются наличие у ребенка в возрасте до 1-го года ≥ 4 , 1–3 лет ≥ 6 , 3–5 лет ≥ 5 , >5 лет ≥ 3 эпизодов ОРЗ в год. По данным большинства исследователей, ребенка можно отнести к группе ЧБД лишь в том случае, если повышенная заболеваемость вирусно-бактериальными респираторными инфекциями не имеет сезонности, не обусловлена сменой социальной активности (начало посещения организованного детского коллектива и т.д.) или наличием стойких врожден-

ных, наследственных или приобретенных патологических состояний (первичный иммунодефицит, пороки развития ЛОР-органов, бронхолегочной системы, муковисцидоз и др.) (Юлиш Е.И. и соавт., 2010). Таким образом, **при отсутствии грубых первичных и приобретенных дефектов иммунная система ЧБД характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования и недостаточностью резервных возможностей организма** (Феклисова Л.В., 2013).

Среди причин, приводящих к развитию частых и длительных заболеваний у детей, выделяют: эндогенные (наследственная предрасположенность, неблагоприятные условия развития в перинатальный период, возрастные особенности иммунитета, наличие сопутствующих заболеваний и др.) и экзогенные (раннее начало посещения детского организованного коллектива, неблагоприятные санитарно-гигиенические и материально-бытовые условия в семье, нерациональный режим дня и питания, неблагоприятная экологическая обстановка, стресс и др.) (Коровина Н.А., Заплатников А.Л., 2007; Ершова И.Б. и соавт., 2008).

При неоднородности причинных факторов частых ОРЗ у детей, все они свидетельствуют о снижении у них иммунологической реактивности организма, являющейся патогенетической основой частых и длительных респираторных заболеваний (Чебуркин А.В., Чебуркин А.А., 1994). В группе ЧБД характерны изменения в различных звеньях иммунитета. У всех ЧБД выявляют превышающий возрастную норму примерно в 2 раза уровень сывороточного интерферона и низкие уровни α - и γ -интерферона (ниже нормы в 3 и 2 раза соответственно) (Параев А.В., 2009). Отмечено, что даже в период клинического благополучия у ЧБД присутствуют незначительные, но отчетливые нарушения иммунной защиты организма (Ершова И.Б. и соавт., 2008).

Частые ОРЗ являются ведущей причиной нарушения физиологической морфофункциональной организации иммунной системы ребенка, неблагоприятно влияют на развитие и функционирование различных органов и систем, приводят к истощению защитно-адаптационных возможностей организма, способствуют формированию хронических очагов инфекции (хронический аденоидит, тонзиллит, синусит, отит и др.) (Асмалова А.М., 2007; Иванов В.А., 2007). Отмечено, что у 60–70% ЧБД уже в дошкольном возрасте формируется хроническая соматическая патология, что говорит о перенапряжении

адаптационных систем и срыве компенсаторных возможностей организма (Юлиш Е.И., Ярошенко С.Я., 2013). В ряде случаев рекуррентные респираторные инфекции сопровождаются снижением показателей нервно-психического статуса и могут способствовать социальной дезадаптации ЧБД и возникновению педагогических проблем (Иванов В.А., 2007; Коровина Н.А., Заплатников А.Л., 2007).

Принципы комплексной реабилитации ЧБД

Терапия и реабилитация ЧБД — один из актуальнейших вопросов педиатрии. С учетом вышесказанного, ЧБД нуждаются в планомерном и систематическом проведении целого комплекса медико-социальных мероприятий, направленных на восстановление функциональной активности иммунной системы (соблюдение рационального режима дня, правильное сбалансированное по макро- и микронутриентам питание, закаливание, фитотерапия, витаминотерапия, прием адаптогенов и биогенных стимуляторов) (Ершова И.Б. и соавт., 2008). При ведении ЧБД необходим тщательный анализ педиатром или семейным врачом клинической ситуации со своевременной коррекцией иммунного дисбаланса (Юлиш Е.И. и соавт., 2010).

Большинство ведущих исследователей считают применение иммуномодулирующей терапии необходимым звеном комплексной реабилитации ЧБД и наиболее перспективным направлением не только патогенетической терапии рецидивирующих респираторных инфекций, но и профилактики ОРЗ (Ершова И.Б. и соавт., 2008; Заплатников А.Л., 2007; Феклисова Л.В., 2013; Харитонов Л.А., Исрафилова О.Е., 2013). **Наилучшим исходом профилактики ОРЗ, безусловно, является формирование у ребенка собственного иммунного ответа** (Супрун Э.В., Пиминов А.Ф., 2013).

Последовательная реабилитация ЧБД способствует улучшению состояния здоровья и сокращению частоты ОРЗ, поэтому разработка методов оздоровления с помощью иммуномодулирующей терапии является важной медико-социальной задачей современного здравоохранения (Харитонов Л.А., Исрафилова О.Е., 2013).

Витаминно-минерально-пробиотический комплекс Бион® 3 Кид

Частые ОРЗ, снижающие адаптационные возможности детского организма, способ-

ствують підвищеному расходу вітамінів і мікроелементів, забезпеченість організма котрими, як відомо, во многом определяє соматичне, фізичне і психічне здоров'я дитини. Вітаміни і мінерали необхідні для нормального функціонування імунної, ендокринної, нервової систем, росту дитини. Підтверджено їх позитивне полімодальне вплив при широкому застосуванні з профілактичної і ліцебною метою (Щеплягіна Л.А. і соавт., 2006).

Існують переконливі дані про те, що комплекси вітамінів і мінералів проявляють імуномодулюючу і антиоксидантну активність, надають протипалативне, адаптогенне вплив. Наявність в їх складі пробіотиків сприяє селективній стимуляції росту і/або активності штампів корисних бактерій, заселяють товстий кишечник (Каширська Н.Ю., 2000). Найбільший інтерес представляє своєю пробіотичною властивістю впливати на імунітет (Щеплягіна Л.А. і соавт., 2006).

В останні роки розроблені нові імуномодулюючі засоби, представляють складні багатокомпонентні вітаміно-мінеральні комплекси з пробіотиками. Одним з таких інноваційних комплексів є Біон® 3 Кід («Др. Редді'с», Індія) — біологічно активна добавка до їжі, що заповнює дефіцит вітамінів і мінеральних речовин, нормалізуюча мікрофлору кишечника і надає імуномодулюючий вплив.

Біон® 3 Кід містить оригінальну комбінацію ретельно підібраних пробіотических штампів Tribion® harmonis (*Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium bifidum* MF 20/5, *Bifidobacterium longum* SP 07/3), що сприяє суттєвому збільшенню кількості імунокомпетентних кліток, відповідних до підвищення природних захисних сил організму.

Склад комплексу включає 12 життєво важких вітамінів (А, С, D, Е, вітаміни групи В) в дозах, що відповідають вимогам потреби, котрі забезпечують адекватні метаболічні процеси в клітках, впливають на розвиток і функціонування органів і систем і є факторами, необхідними для повноцінної роботи імунної системи.

Комплекс також містить 3 макро- і мікроелементи (кальцій, залізо і цинк), особливо необхідні дитині. Так, кальцій надає міцність кісткам і зубам, забезпечує нормальне функціонування м'язової і нервової систем, бере участь в процесах згортання крові; залізо є важливою складовою гемоглобіна і частинкою багатьох ферментів (в тому числі необхідних для адекватного імунного відповіді), стимулює процеси кровотворення; цинк — есенціальний елемент, що забезпечує функціональну активність і диференціювання Т-лімфоцитів, зміцнює загальний імунітет, бере участь в жиrowому, білковому і вітаміновому обміні, синтезує ряд гормонів, підвищує опірність інфекціям.

Біон® 3 Кід рекомендовано як додатковий джерело вітамінів,

мінеральних речовин і пробіотических мікроорганізмів (біфідо- і лактобактерій) для дітей в віці 4–14 років.

Варіант комплексу Біон® 3, призначений для застосування у дітей в віці старше 14 років і дорослих, містить додатково магній, марганець, йод, селен, хром і молибден.

Ефективність комплексу Біон® 3 Кід в комплексній імунореабілітації ЧБД

Употребление витаминно-минерального комплекса с пробиотиками Біон® 3 Кід ефективно в предупреждении повторных заболеваний у детей, способствует улучшению состояния здоровья пациентов, снижению заболеваемости ОРЗ, а также экономическим затратам на лечение и реабилитацию. Об этом свидетельствуют результаты открытого проспективного рандомизированного исследования эффективности и безопасности комплекса Біон® 3 Кід в качестве иммунокорректирующего средства для профилактики респираторных инфекций у 70 ЧБД в віці 7–8 років, у котрих на момент включення в дослідження відсутні були ознаки ОРЗ (Феклісова Л.В., 2013).

Дослідження проведено в осінньо-весняний період 2012–2013 рр. (то є в період сезонного підйому захворюваності ОРЗ) на базі підмосковного Центрального дитячого клінічного санаторія «Малаховка» (Російська Федерація).

Методом випадкової вибірки дітей розподілили на дві групи по 35 осіб. Всім учасникам проводили загальноприйнятий комплекс оздоровчих заходів, доповнений в основній групі застосуванням жувальних таблеток Біон® 3 Кід 1 раз в день профілактичним курсом в 30 днів.

До початку оздоровчих заходів учасників дослідження для оцінки стану здоров'я з використанням імунологічних і інших методів. В момент включення в дослідження порівнювані групи не відрізнялися даними анамнезу і частотою реєстрації клінічних показників. Установлено, що всі включені в дослідження діти були на обліку у педіатра по поводу частих повторних ОРЗ, в окремих випадках протікавших на фоні хронічної патології ЛОР-органів. Діти були на диспансерному обліку у 1–3 спеціалістів (педіатра, гастроентеролога, нефролога, отоларинголога) в період не менше 1 року (в середньому 2,5–3 роки). За 2 міс до дослідження у 16% дітей відмічено обострення хронічної соматичної патології, 32% з них боліли ОРЗ, в тому числі приблизно половина застосувала антибактеріальну терапію.

В момент направлення в санаторій у всіх дітей відмічено значні порушення на всіх етапах фагоцитарного процесу — важливого ланки вродженого імунітету — і низькі резервні можливості фагоцитів поглинати і перетравити чужорідні агенти (зниження фагоцитарної активності (фагоцитарний індекс) і абсолютного числа фагоцитуючих нейтрофілів, що супроводжалося суттєвним

дефіцитом їх поглинальної і переварювальної здатності).

Оцінка даних імунограми показала наявність у досліджуваних зниженого рівня Т-хелперів (CD4⁺) і підвищеного — Т-цитотоксических кліток (CD8⁺) відповідно до референсних значень, що свідчить про дисбаланс імунної реакції, що свідчить про функціональну дисбаланс імунної реакції. Імунорегуляторний індекс (сопівношення CD4⁺-Т-хелперів і CD8⁺-Т-цитотоксических лімфоцитів) відповідно до референсних значень, однак в обох групах знаходився в нижній межі референсного інтервалу. Таким чином, порушення імунітету у досліджуваних підтверджували наявність дисбалансу імунних реакцій, їх напруженість з активацією В-клітинного ланки і природних кіллерів в відповідь на часті вірусні інфекції. Відмічено, що суттєві порушення імунітету у ЧБД збереглися навіть в міжморбідний період.

Також виявлені суттєві порушення слизової імунітету слизової оболонки ротоглотки. Так, підвищений рівень IgG виявлено у 98%, дефіцит секреторного імуноглобуліну А (Secretory immunoglobulin A — SIgA) — у більш ніж половині досліджуваних. Синтез секреторного компонента в середньому був підвищений, однак у 13,1% осіб виявлено повне його відсутство. У 92% дітей концентрація IgA була нижче, ніж IgG; нормальне співвідношення цих імуноглобулінів відмічено лише у 2 дітей. Виявлені порушення вказують на те, що у ЧБД в умовах дефіциту місцевого секреторного імунітету присутній персистенція вірусних або бактеріальних патогенів на слизовій оболонці ротоглотки.

Ітак, початкова оцінка клініко-лабораторних показників виявила суттєві дефекти імунної захисти у ЧБД. При цьому значущого угнетення імунної системи не відмічено, що свідчувало про відсутність вираженого імунодефіциту.

На 17-й день до початку прийому Біон® 3 Кід (перед випискою з санаторія) проведено повторне клініко-лабораторне дослідження з метою визначення впливу комплексу на імунну систему і інші показники стану здоров'я. **Перше, відмічено, що в групі дітей, приймавших дієтичну добавку Біон® 3 Кід, захворюваність ОРЗ в період санаторного спостереження, а також тривалість і тривалість їх течення були значно менше, ніж в контрольній групі.** Як видно з рис. 1, частота виникнення всіх проявів ОРЗ була суттєво нижче в групі дітей, приймавших дієтичну добавку Біон® 3 Кід.

В основній групі спостідали позитивну динаміку ряду симптомів і стану, асоційованих з наявністю патології (наявність активних скарг, сухість шкіри, набуття язика, порушення носового дихання, гіперемія і розірваність зова, кашель), діагностованих при включенні в дослідження.

Клінічне покращення при застосуванні комплексу Біон® 3 Кід супроводжалося покращенням лабораторних по-

казателей. Положительная динамика выявлена во всех исследуемых звеньях иммунной защиты: фагоцитарной активности нейтрофилов, Т-клеточного звена и мукозальной защиты. В динамике наблюдали увеличение числа нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз, хотя абсолютное их количество существенно не изменилось. Достоверное повышение способности фагоцитов поглощать и переваривать бактерии, выявленное в основной группе, свидетельствовало о более высокой их функциональной активности. На момент выписки детей из санатория в основной группе удалось достичь стойкого улучшения показателей фагоцитоза, хотя полного восстановления функций фагоцитоза не произошло (референсные значения не достигнуты).

При анализе клеточного иммунитета отмечены различия количественной динамики показателей состояния иммунной системы в сравниваемых группах. У детей, получавших Бион® 3 Кид, выявлено нарастание относительного и абсолютного содержания Т-хелперов, NK-клеток и NK-Т-лимфоцитов (таблица). Напротив, у детей группы сравнения отмечено уменьшение их численности. К моменту выписки из санатория у получавших Бион® 3 Кид детей отмечена тенденция к выравниванию баланса субпопуляций Т-лимфоцитов с достоверным увеличением абсолютного числа Т-хелперов. При этом референсные значения достигнуты только в основной группе.

К моменту выписки произошла нормализация числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD8⁺), однако их содержание все равно превышало референсные значения. При этом в группе детей, принимавших диетическую добавку Бион® 3 Кид, происходило уменьшение повышенного числа В-клеток, тогда как в контрольной группе оно возрастало. Это может свидетельствовать о том, что при употреблении комплекса Бион® 3 Кид не происходило дальнейшей стимуляции образования В-лимфоцитов в ответ на вирусную инфекцию, что соответствует более редкой регистрации случаев ОРЗ. **Иммунорегуляторный индекс оставался в пределах референсных значений, но тем не менее возрастал, что также свидетельствует о тенденции к нормализации функций иммунной системы.**

У детей основной группы в динамике не наблюдали угнетения экспрессии маркеров ранней и поздней активации иммунных клеток (CD3⁺, HLA-DR, CD45⁺ и CD69⁺) относительно исходных показателей, тогда как в группе сравнения выявлено дальнейшее снижение их функциональной активности.

В обеих сравниваемых группах отмечено нарастание концентрации SigA на слизистой оболочке ротоглотки. При этом его уровень при сравнении был достоверно выше у детей, получавших диетическую добавку Бион® 3 Кид.

Отметим, что указанные показатели достигнуты в наиболее сложный в эпидемиологическом отношении осенне-зимний период. Это свидетельствует о достаточно высокой эффективности комплекса Бион® 3 Кид в предотвращении развития ОРЗ. Также отмечено, что на фоне лечения с добавлением

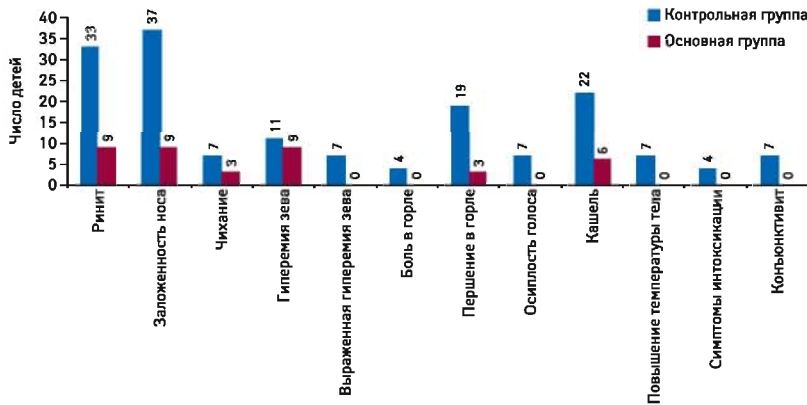
Таблица

Численность субпопуляций лимфоцитов — относительная (%) и абсолютная (Ед. · 10⁹) — в динамике наблюдения у детей основной и контрольной групп

Показатель	Референсные значения	Средние значения (M±m) численности популяций лимфоцитов	
		Основная группа (n=33)	Контрольная группа (n=27)
Лейкоциты	4,0–9,0		
до лечения		5,43±0,21	6,51±0,21
после лечения		5,38±0,20	6,0±0,34
Лимфоциты:			
относительное количество	30,0–46,0		
до лечения		38,21±1,67	35,30±2,22
после лечения		40,70±1,36	39,87±2,25
абсолютное количество	0,9–4,1		
до лечения		2,17±0,11	2,30±0,16
после лечения		2,37±0,09	2,40±0,14
Т-лимфоциты (CD3 ⁺ CD19 ⁻)			
относительное количество	51,0–79,0		
до лечения		65,47±1,46	65,71±1,42
после лечения		66,09±1,29	67,13±1,46
абсолютное количество	0,66–3,53		
до лечения		1,35±0,08	1,54±0,12
после лечения		1,44±0,07	1,61±0,11
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺)			
относительное количество	34,0–59,0		
до лечения		32,09±1,10	30,91±1,54
после лечения		35,26±1,11	32,62±1,26
абсолютное количество	0,36–2,4		
до лечения		0,51±0,03 ²	0,58±0,05
после лечения		0,61±0,03 ²	0,66±0,06
Т-цитотоксические (CD3 ⁺ CD8 ⁺)			
относительное количество	15,2–22,8		
до лечения		25,6±1,20	27,31±1,34
после лечения		25,1±1,11	25,23±1,03
абсолютное количество	0,14–0,94		
до лечения		0,42±0,04 ¹	0,54±0,05
после лечения		*0,39±0,02 ¹	*0,54±0,05
Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8)	0,9–3,0		
до лечения		*1,33±0,08	*1,12±0,08 ²
после лечения		1,44±0,07	1,33±0,07 ²
В-лимфоциты (CD3 ⁻ CD19 ⁺)			
относительное количество	8,0–27,0		
до лечения		*18,46±1,27 ³	*12,90±0,84
после лечения		14,22±0,68 ³	13,15±0,72
абсолютное количество	0,07–1,15		
до лечения		*0,37±0,03 ¹	*0,27±0,02
после лечения		0,29±0,02 ¹	0,31±0,02
NK-клетки (CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺)			
относительное количество	10,6–15,8		
до лечения		*14,42±1,10	*19,25±1,48 ³
после лечения		15,71±1,0	15,33±1,24 ³
абсолютное количество	0,09–0,65		
до лечения		*0,28±0,01 ¹	*0,43±0,06 ¹
после лечения		0,33±0,02 ¹	0,35±0,03 ¹
NK-Т лимфоциты (CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺)			
относительное количество	0–10		
до лечения		5,62±0,99	5,10±0,59 ³
после лечения		*4,51±0,33	*3,03±0,27 ³
абсолютное количество	0–0,41		
до лечения		0,12±0,02	0,12±0,02 ²
после лечения		0,09±0,008	0,07±0,01 ²
Т-лимфоциты (CD3 ⁺ HLA-DR)			
относительное количество	3,0–14,0		
до лечения		2,42±0,28	3,21±0,47 ¹
после лечения		2,20±0,20	2,0±0,23 ¹
абсолютное количество	0,03–0,57		
до лечения		0,05±0,007	0,07±0,013 ¹
после лечения		0,05±0,006	0,038±0,005 ¹
Лимфоциты активированные (CD45 ⁺ CD69 ⁺)			
относительное количество	0–10		
до лечения		2,33±0,67	5,15±0,73 ²
после лечения		*5,34±0,48	*2,89±0,26 ²

*p<0,05 при сравнении контрольной и основной групп (критерий Стьюдента); ¹p<0,05; ²p<0,01; ³p<0,001 — при сравнении показателей в динамике наблюдения (парный критерий Стьюдента).

Рис. 1



Частота различных симптомов, характеризующая выраженность проявлений ОРЗ у детей в условиях санатория

препарата Бион® 3 Кид происходила нормализация микрофлоры кишечника.

При катamnестическом наблюдении в течение 3 мес после выписки из санатория у детей, получавших комплекс Бион® 3 Кид, была достоверно снижена частота ОРЗ, кратность и тяжесть течения заболевания, частота осложнений и потребность в применении антибактериальных препаратов (рис. 2). Это свидетельствует о достаточной эффективности диетической добавки Бион® 3 Кид в отношении профилактики ОРЗ, что достигнуто благодаря значительному улучшению состояния системного и местного иммунитета.

Выводы

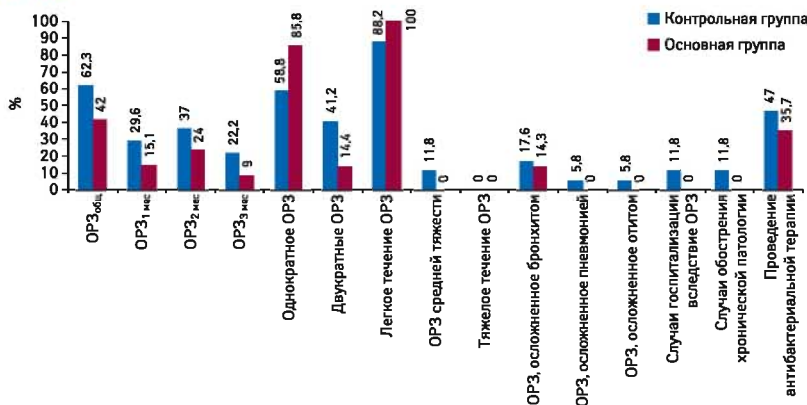
1. ЧБД представляют отдельную группу диспансерного наблюдения, иммунная система которых при отсутствии грубых первичных и приобретенных дефектов характеризуется крайней напряженностью процессов иммунного реагирования и недостаточностью резервных возможностей организма.
2. У ЧБД присутствует выраженный дисбаланс иммунной защиты: снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, уменьшение относительного содержания Т-хелперов, увеличение доли Т-цитотоксических

клеток, снижение иммунорегуляторного индекса, снижение содержания IgA и повышение отношения IgA/IgG на слизистой оболочке ротоглотки. Эти изменения отражают повышенную заболеваемость детей данной группы ОРЗ.

3. Частые ОРЗ способствуют истощению адаптационных возможностей детского организма, формированию дисбактериоза кишечника, сопровождаются повышенным расходом витаминов и эссенциальных микроэлементов. У детей, относящихся к этой группе, целесообразно применение комплексных средств — стимуляторов факторов неспецифической защиты, в том числе витаминно-минеральных комплексов с пробиотиками.

4. Результаты исследования эффективности и безопасности комплекса Бион® 3 Кид в качестве иммунокорригирующего средства для профилактики респираторных инфекций у ЧБД подтвердили значительное снижение у них заболеваемости ОРЗ и выраженности клинических проявлений вирусной инфекции, в том числе при катamnестическом наблюдении в отдаленный период. Этот клинический эффект сопровождался нормализацией лабораторных показателей состояния иммунной системы, что свидетельствует о доста-

Рис. 2



Частота выявленных ОРЗ у детей в период катamnестического наблюдения

ОРЗ_{общ} — общее количество случаев ОРЗ; ОРЗ_{1 мес} — количество случаев ОРЗ в течение 1 мес после выписки из санатория; ОРЗ_{2 мес} — количество случаев ОРЗ в течение 2 мес после выписки из санатория; ОРЗ_{3 мес} — количество случаев ОРЗ в течение 3 мес после выписки из санатория.

точно высокой эффективностью комплекса Бион® 3 Кид в отношении профилактики ОРЗ.

Список использованной литературы

Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. (1986) Часто болеющие дети. Клиникосоциальные аспекты. Пути оздоровления. Издательство Саратовского медицинского университета, Саратов, 184 с.

Асмалова А.М. (2007) Состояние системного и местного иммунитета у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов. Дис. ... канд. мед. наук, Оренбург, 140 с.

Ершова И.Б., Шириня Т.В., Ткаченко В.И. и др. (2008) Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения. Здоровье ребенка, 2(11) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/5058>).

Иванов В.А. (2007) Состояние здоровья часто болеющих детей и дифференцированный выбор методов их оздоровления в условиях специализированного санатория. Дис. ... канд. мед. наук, Москва, 125 с.

Каширская Н.Ю. (2000) Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры. РМЖ (Русский медицинский журнал), 13–14 (http://rmj.ru/articles_1659.htm).

Коровина Н.А., Заплатников А.Л. (2007) Часто болеющие дети и современные возможности иммунопрофилактики острых респираторных инфекций. Трудный пациент (<http://t-pacient.ru/articles/6036/>).

Макарова З.С., Голубева Л.С. (2004) Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей в дошкольном учреждении. ВЛАДОС, Москва, 270 с.

Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. (2001) Инфекционные болезни у детей — достижения и проблемы. Эпидемиол. инфекц. бол., 6: 5–9.

Параев А.В. (2009) Клинико-иммунологические нарушения у часто болеющих детей и возможности их коррекции витаминно-минеральным комплексом. Дис. ... канд. мед. наук, Москва, 111 с.

Романцов М.Г., Ершов Ф.И. (2006) Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. ГЭОТАРМЕД, Москва, 192 с.

Супрун Э.В., Пиминев А.Ф. (2013) Витамины, минералы и пробиотики. Синергизм действия для получения качественно нового иммуноукрепляющего ответа. Ежедневник АПТЕКА, 918(47) (<http://www.apteka.ua/article/245655>).

Феклисова Л.В. (2013) Иммунная реабилитация часто болеющих детей: возможности применения Бион® 3 Кид в качестве средства профилактики ОРЗ. Мед. совет (Спецвыпуск): 12 с.

Харитонов Л.А., Исрафилова О.Е. (2013) Особенности коррекции иммунного статуса у часто болеющих детей. Мед. совет, 1: 42–45.

Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. (1994) Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. Медицина, Москва, 34 с.

Шаралова О.В., Корсунский А.А. (2003) Инфекционные болезни у детей: прошлое, настоящее и будущее. Дет. инфекц., 1: 4–6.

Щеплягина Л.А., Болотова Н.В., Римарчук Г.В. и др. (2006) Витаминно-минеральные комплексы с пробиотиками у часто болеющих детей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 19: 1364–1367.

Юлиш Е.И., Балычевцева И.В., Криушцев Б.И. и др. (2010) Метод дифференцированного подхода к лечению и реабилитации детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями, при различном течении персистирующих инфекций. Клин. иммунол. аллергол. инфектол. 2(31) (<http://kia.com.ua/article/431.html>).

Юлиш Е.И., Ярошенко С.Я. (2013) Часто болеющие дети и тактика педиатра. Здоровье ребенка, 6(49) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/37091#prettyPhoto>).

Статья подготовлена при содействии компании «Др. Реддигс» Бион-27/02/2013-ОТХ