

## ПРОБИОТИКИ КАК СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОДРОСТКОВ

Гончар Н. В.<sup>1</sup>, Касснер Л. Н.<sup>1</sup>, Корнев П. Б.<sup>2</sup>, Илькович Ю. М.<sup>3</sup>, Могилкина С. В.<sup>3</sup>, Петров Л. Н.<sup>4</sup>,  
Вахитов Т. Я.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ВМА им. С. М. Кирова

<sup>2</sup> Детская городская больница № 1

<sup>3</sup> НИИП СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

<sup>4</sup> ГосНИИ ОЧБ ФМБА РФ, Санкт-Петербург

Гончар Наталья Васильевна

190000, Санкт-Петербург, ул. Казанская, д. 45, кв. 4

Тел.: (812) 312 2665

E-mail: nvgonchar@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

Целью работы явилась оценка эффективности использования микробного пробиотика Витафлор и метаболитного пробиотика Актофлор-С в комплексном лечении внебольничной пневмонии у подростков в условиях стационара. Под наблюдением находились 38 детей в возрасте от 11 до 18 лет с рентгенологически верифицированной внебольничной пневмонией, из них 23 мальчика и 15 девочек. Больные группы 1 ( $n = 13$ ) одновременно с антибактериальной терапией получали *per os* пробиотик Витафлор, содержащий симбиотические штаммы *Lactobacillus acidophilus*; больные группы 2 ( $n = 10$ ) наряду с антибактериальной терапией получали *per os* метаболитный пробиотик Актофлор-С, содержащий низкомолекулярные экзометаболиты бактерий; пациенты группы сравнения ( $n = 15$ ) получали антибактериальную терапию. Эффективность использованных схем лечения наблюдаемых больных оценивали по динамике состояния микробиоценоза кишечника на основании расширенного бактериологического исследования фекальной микрофлоры, уровню секреторного иммуноглобулина А слюны (до и после лечения); динамике SF-36-показателей качества жизни через 1 месяц после выписки из стационара. Проводили исследование экономической эффективности различных режимов терапии. Результаты показали, что у подростков с внебольничной пневмонией на фоне стандартной терапии антибиотиками отмечается развитие дисбиотических нарушений кишечника в виде достоверного угнетения бифидо- и лактофлоры. Дисбиотические микробные ассоциации не способствуют адекватной реализации иммунной и нутритивной функций кишечника, что проявляется несовершенством реабилитации больных пневмонией по данным оценки SF-36-показателей качества жизни. Фармакоэкономический анализ выявил преимущества применения пробиотика метаболитного типа «Актофлор», используемого в дополнение к стандартной терапии внебольничной пневмонии у подростков. **Ключевые слова:** внебольничные пневмонии; подростки; терапия; пробиотики; микробиоценоз; качество жизни; фармакоэкономическая эффективность.

### SUMMARY

The aim of the work was to evaluate the efficiency of microbial probiotics Vitaflor and metabolic probiotic Aktoflor-C in complex treatment of community-acquired pneumonia in adolescents in a hospital. The observation involved 38 children aged 11 to 18 years with radiologically verified community-acquired pneumonia, including 23 boys and 15 girls. Patients were divided in 3 groups. Patients in group 1 ( $n = 13$ ) simultaneously with the antibiotic therapy received *per os* Vitaflor probiotic containing symbiotic strains of *Lactobacillus acidophilus*; patients in group 2 ( $n = 10$ ) along with antibiotic therapy received *per os* metabolic probiotic Aktoflor-C, containing low molecular weight exometabolites bacteria; patient of the comparison group ( $n = 15$ ) received antibiotic therapy only. The effectiveness of the used treatment

schemes was assessed on the dynamics of the gut state microbiot according to an extended bacteriological examination of faecal flora, level of saliva IgA secretory (before and after treatment), the dynamics of SF-36 quality of life 1 month after discharge from hospital. Was conducted a study of economic efficiency of different modes of therapy. Results showed that adolescents with community-acquired pneumonia during standard antibiotic therapy indicated development of dysbiotic bowel disturbances in the form of reliable oppression of the bifidobacteria and laktoflora. Dysbiosis of the microbial associations are not conducive to proper implementation of immune and nutritional functions of the intestine that shows the imperfection of rehabilitation of patients with pneumonia according to the evaluation of SF-36 quality of life. Pharmacoeconomic analysis revealed the benefits of probiotic metabolic type "Aktoflor" used in addition to standard therapy of community-acquired pneumonia in adolescents.

**Keywords:** community-acquired pneumonia; adolescents; therapy; probiotics; microbiocaeosis; the quality of life; pharmacoeconomic efficiency.

## ВВЕДЕНИЕ

Пневмония как нозологическая форма представляет собой инфекционное поражение респираторного отдела легких с наличием в альвеолах экссудата, содержащего нейтрофилы, которое рентгенологически проявляется инфильтративным затемнением легочной ткани [1]. Несмотря на совершенствование медицинской помощи детям и подросткам, проведение профилактической работы, заболеваемость пневмониями остается высокой, пик ее отмечается в холодное время года, в периоды массовых заболеваний гриппом и другими респираторными инфекциями. Средние показатели заболеваемости пневмониями находятся в пределах 4–12 на 1000 детей [2]. В организованных коллективах детей школьного возраста и подростков — школах, колледжах и др. — заболеваемость пневмонией выше средних показателей (до 0,02%) [1].

Основными предрасполагающими факторами к развитию пневмонии у подростков являются дисфункции иммунной системы на фоне дефектов питания, курения, наличия очагов хронической инфекции, хронических заболеваний пищеварительного тракта, повторных стрессовых ситуаций, перенаселенности жилища, переохлаждения.

В последние годы российские ученые неоднократно обсуждали проблему лечения пневмонии у детей с позиции принципов доказательной медицины. В рамках программы «Острые респираторные заболевания у детей» Союза педиатров России были сформулированы рекомендации и принят консенсус по *противомикробной терапии* внебольничных пневмоний у детей [3]. Относительно дополнений стандартной терапии пневмонии различными «общеукрепляющими» средствами (от витаминов до иммуномодуляторов) было подчеркнуто, что такие методы, как правило, не основаны на результатах строгих терапевтических испытаний [2].

В то же время известно, что использование антибактериальных препаратов может привести к выраженным нарушениям микробиоценоза кишечника, развитию антибиотикоассоциированной

диареи, псевдомембранозного колита [4]. Клинические рекомендации по лечению пневмонии у детей, подготовленные с учетом мирового опыта, не рассматривают использование пробиотиков и пребиотиков в схемах патогенетической терапии [5]. В традиционных источниках информации (учебники, методические разработки и пр.), однако, обосновывается необходимость проведения 2–4-недельного курса микробных пробиотиков (лактобактерин, бифидумбактерин, линекс) *после окончания* антибактериального лечения пневмонии [6; 7]. Таким образом, вопрос о включении в лечебный комплекс при пневмонии у детей микробных препаратов (пробиотиков) или их метаболитов (метаболитных пробиотиков) не решен однозначно.

Пробиотики оказывают влияние на иммунную систему человека. С одной стороны, восстанавливая микробиоценозы, они способствуют сохранению иммуномодулирующей функции нормальной микрофлоры; с другой — пробиотические штаммы проявляют собственное иммуномодулирующее действие [8]. Клинические исследования показали эффективность профилактического использования одного из наиболее изученных пробиотических штаммов *Lactobacillus ramnosus* GG (LGG<sup>+</sup>) для снижения риска респираторных инфекций у детей [9]. Отечественными авторами установлена возможность оптимизации профилактики пневмонии и ОРЗ у взрослых людей с помощью использования гриппозной и пневмококковой вакцин в комплексе с курсовым назначением пробиотика Витафлор [10]. Имеются данные об эффективности пробиотика «Флорин<sup>®</sup> форте», содержащего бифидо- и лактобактерии, в комплексном лечении ОРВИ у детей со среднетяжелым и осложненным течением заболевания [11].

В предыдущих исследованиях нами было установлено, что у подростков с рентгенологически

подтвержденной пневмонией отмечаются нарушения микробиоценоза слизистых оболочек ротоглотки (в 64,9%), носоглотки (в 48,6%) и кишечника (в 58,8%). Выявленные факты отражают снижение неспецифической резистентности организма при внебольничной пневмонии у детей подросткового возраста, что предполагает эффективность использования пробиотиков в комплексной терапии заболевания [12].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В педиатрическом отделении ДГБ № 1 Санкт-Петербурга с 2006 по 2009 год под наблюдением находились 38 детей в возрасте от 11 до 18 лет с рентгенологически верифицированным диагнозом: «Внебольничная пневмония». Половой состав наблюдаемых пациентов: 23 мальчика (60,5%) и 15 девочек (39,5%); возрастной состав детей: от 11 до 15 лет — 21 человек (55,2%), от 16 до 18 лет — 17 (44,7%).

Диагноз внебольничной пневмонии устанавливали с учетом анамнестических данных, клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования. Рентгенография органов грудной клетки проводилась в прямой и боковой проекции. Очаговая форма пневмонии была диагностирована у 3 больных (7,9%), сегментарная — у 27 (71,1%), долевая — у 8 (21,0%). Осложненные формы пневмонии диагностированы у 13 больных (34,2%), из них плеврит — у 7 (18,4%); ателектаз — у 6 (15,8%). Большинство подростков поступили на стационарное лечение по направлению из лечебно-профилактических учреждений с предварительным диагнозом «Пневмония». Клиническая картина заболевания характеризовалась незначительной выраженностью симптомов интоксикации, последние были отмечены только у половины пациентов; у подавляющего большинства из них отсутствовали отчетливые признаки дыхательной недостаточности. Локальное укорочение перкуторного звука определяли у  $\frac{3}{4}$  больных, ослабление дыхания, крепитирующие хрипы над областью укорочения выслушивали лишь у половины пациентов. Воспалительные изменения в гемограмме (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ и др.), повышение лейкоцитарного индекса интоксикации имели место у половины наблюдаемых пациентов. Средняя длительность пребывания больных в стационаре при неосложненном течении пневмонии составила 10–12 койко-дней, при наличии осложнений — 14–16 койко-дней.

Подбор стартовой антибактериальной терапии проводили в приемном покое больницы эмпирическим путем с учетом клинических рекомендаций Союза педиатров России [5] и формуляра лекарственных средств для детских многопрофильных стационаров [13]. Неспецифическая терапия включала режим, диетическое питание,

симптоматические средства, ингаляции, массаж грудной клетки, физиотерапию.

Пациенты в зависимости от проводимой терапии составили две опытные группы и одну группу сравнения. Отбор больных пневмонией в группы проводили случайным образом, последовательно. Больные группы 1 ( $n = 13$ ) одновременно с антибактериальной терапией получали *per os* пробиотик Витафлор в дозе 1 мл, содержащий  $10^9$  КОЕ *Lactobacillus acidophilus* (симбиотические штаммы Д75 и Д76), 3 раза в день в течение 10 дней [8]; больные группы 2 ( $n = 10$ ) наряду с антибактериальной терапией получали *per os* метаболитный пробиотик Актофлор-С, содержащий низкомолекулярные экзометаболиты бактерий [14], по 20 капель 3 раза в день в течение 10 дней; пациенты группы сравнения ( $n = 15$ ) получали антибактериальную терапию в течение 10 дней.

Эффективность использованных схем лечения наблюдаемых больных пневмонией оценивали на основании следующих критериев.

Изучали состояние микробиоценоза кишечника по результатам расширенного бактериологического исследования состава фекальной микрофлоры с оценкой количества анаэробных и аэробных микроорганизмов (двукратно до начала терапии и при выписке из стационара).

В динамике (до начала терапии и через 10 дней) исследовали содержание секреторного иммуноглобулина А (SIgA) слюны методом ИФА с использованием иммуноферментных тест-систем фирмы «Полигност».

Проводили изучение динамики показателей качества жизни. Наблюдаемые подростки заполняли опросник SF-36 до начала терапии в стационаре и через 1 месяц после лечения. Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал. В соответствии со стандартной процедурой обработки полученных данных значение каждой шкалы выражали в нормированных единицах (баллах) от 0 до 100. Наибольшее количество баллов соответствовало более высокому качеству жизни. Для каждой группы больных вычисляли средние значения шкал: PF — физическое функционирование; RP — ролевое физическое функционирование; BP — боль; GH — общее здоровье; VT — жизнеспособность; SF — социальное функционирование; RE — ролевое эмоциональное функционирование; MH — психологическое здоровье.

Все полученные данные, зарегистрированные у обследованных больных, были адаптированы для математической обработки и изучены с использованием простого статистического анализа. Для проведения вычислительных экспериментов применяли пакеты программ прикладного статистического анализа (*Statistica for Windows v. 7, Microsoft Exel 2000*).

Выполняли клинико-экономический анализ. Определяли средние прямые затраты (ПЗ) на лечение больных в группах. ПЗ составляла стоимость

антибактериальной терапии (во всех группах), стоимость пробиотиков (в 1-й и 2-й группах), а также стоимость пребывания больных в стационаре. ПЗ на сопутствующую дезинтоксикационную и симптоматическую терапии больных пневмонией не учитывали, так как они были стандартными во всех группах. При проведении собственно фармакоэкономического анализа применяли анализ затраты — эффективность (cost-effectiveness — CER). Формула для расчета:  $CER = ПЗ/ЭФ$  (отношение суммы прямых затрат на лечение к показателю эффективности терапии (ЭФ)). Показатель ЭФ представлял собой прирост суммарной оценки SF-36-критериев качества жизни (в нормированных единицах), полученный в результате лечения пациентов анализируемых групп.

В каждой группе больных был рассчитан коэффициент соотношения шансов (odds ratio — OR) достижения высоких SF-36-показателей качества жизни (75–100 баллов по шкалам) через 1 месяц после выписки детей из стационара. Кроме того, был рассчитан NNT (number need to treat) — показатель, используемый для сопоставления фармакоэкономических параметров разных методов лечения. NNT показывает число больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного неблагоприятного эффекта (исхода, осложнения). NNT рассчитывали по формуле:  $NNT = 1/ARR$ , где ARR (absolute risk reduction) — снижение абсолютного риска, или разница между частотой события в опытной группе и группе сравнения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

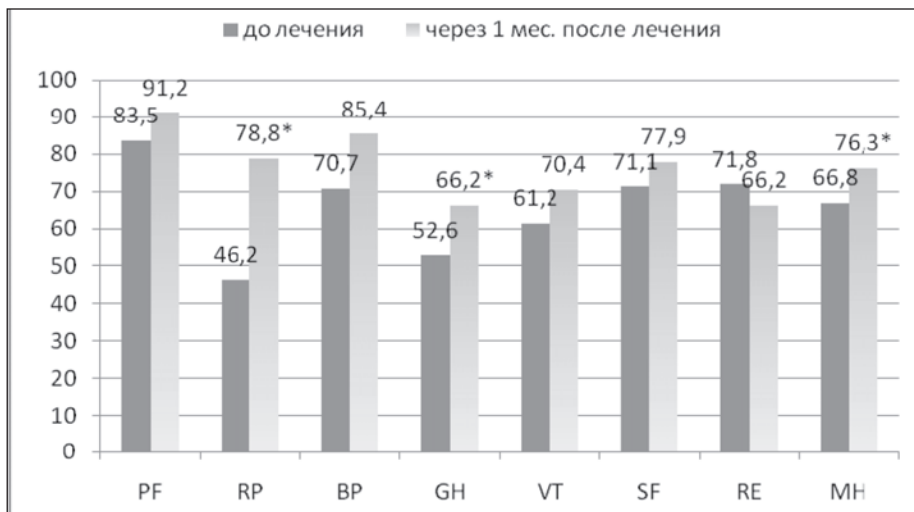
Оценка динамики состояния микрофлоры толстой кишки у больных 1-й группы выявила достоверное повышение титров ( $M \pm \sigma$ ) бифидобактерий ( $с 7,79 \pm 1,13$  до  $8,58 \pm 0,51$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ), лактобацилл ( $с 7,63 \pm 1,46$  до  $8,53 \pm 0,51$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ), типичной кишечной палочки ( $с 4,42 \pm 1,39$  до  $6,05 \pm 1,72$  lg КОЕ/г;  $p < 0,0001$ ). В то же время было отмечено достоверное снижение титров лактозонегативной кишечной палочки ( $с 3,95 \pm 1,84$  до  $3,21 \pm 1,75$  lg КОЕ/г;  $p < 0,05$ ), гемолитической ( $с 3,42 \pm 2,17$  до  $2,58 \pm 2,06$  lg КОЕ/г;  $p < 0,05$ ) и неподвижной ( $с 3,05 \pm 2,17$  до  $1,68 \pm 2,06$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ). У больных 2-й группы было отмечено достоверное повышение титров бифидобактерий ( $с 7,54 \pm 1,27$  до  $8,62 \pm 0,51$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ), лактобацилл ( $с 7,38 \pm 1,45$  до  $8,31 \pm 0,75$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ), типичной кишечной палочки ( $с 4,69 \pm 0,63$  до  $6,54 \pm 0,97$  lg КОЕ/г;  $p < 0,00001$ ). Кроме того, отмечено достоверное снижение титров лактозонегативной кишечной палочки ( $с 4,08 \pm 1,89$  до  $3,38 \pm 1,5$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ) и неподвижной ( $с 3,69 \pm 2,18$  до  $1,54 \pm 2,03$  lg КОЕ/г;  $p < 0,01$ ). Напротив, у больных группы сравнения было установлено достоверное снижение титров бифидобактерий ( $с 8,91 \pm 0,3$  до  $8,36 \pm 0,81$  lg КОЕ/г;  $p < 0,05$ ) и лактобацилл ( $с 8,91$

$\pm 0,3$  до  $8 \pm 1,26$  lg КОЕ/г;  $p < 0,05$ ). Как известно, индигенная (резидентная) микрофлора является естественным иммуномодулятором. Нормализация состава микрофлоры кишечника на фоне использования микробного пробиотика Витафлор и метаболитного пробиотика Актофлор-С свидетельствует о положительном действии данных лечебных комплексов на иммунную систему больных пневмонией подростков.

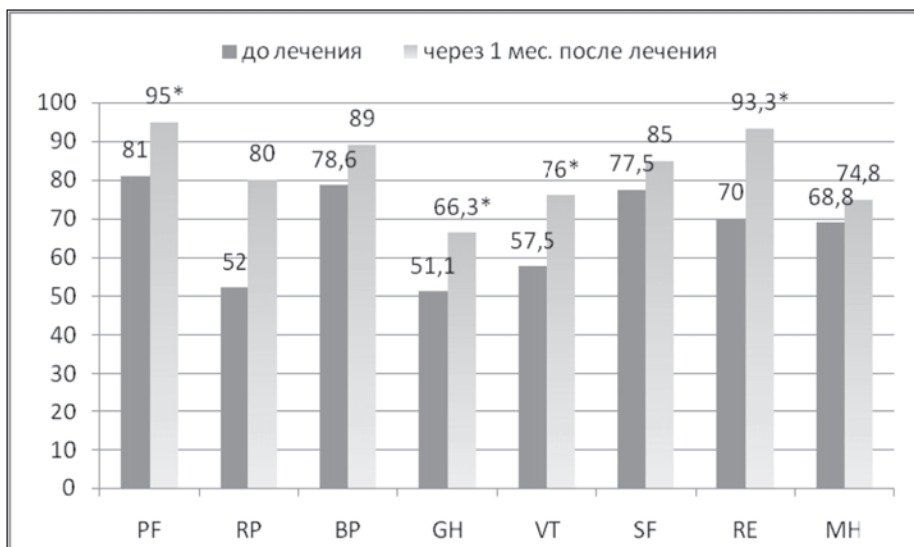
По данным изучения состояния местного иммунитета на фоне терапии было отмечено повышение содержания SIgA в слюне ( $M \pm m$ ) у больных 2-й группы:  $с 286,6 \pm 99,2$  до  $388,4 \pm 111,7$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ). У больных 1-й группы выявлено менее отчетливое повышение SIgA:  $с 462,6 \pm 56,4$  до  $502,7 \pm 46,1$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ), а у больных группы сравнения содержание SIgA практически не изменилось:  $526,1 \pm 15,7$  мкг/мл до лечения,  $551 \pm 34,7$  мкг/мл после лечения.

Полученные данные совпадают с результатами исследований влияния пробиотика Линекс на течение внебольничной пневмонии у взрослых пациентов [15]. Авторами было показано, что на фоне антибактериальной терапии с пробиотиком у всех пациентов отмечалась положительная динамика в состоянии микробиоценоза кишечника, тогда как при стандартной терапии дисбактериоз кишечника либо сохранялся, либо прогрессировал. Исследование содержания SIgA в промывных водах бронхов, полученных во время бронхоскопии, не позволило выявить четкой зависимости между степенью дисбактериоза кишечника у больных пневмонией и концентрацией SIgA как до начала терапии, так и после его завершения. Авторы не отметили влияния Линекса на течение пневмонии.

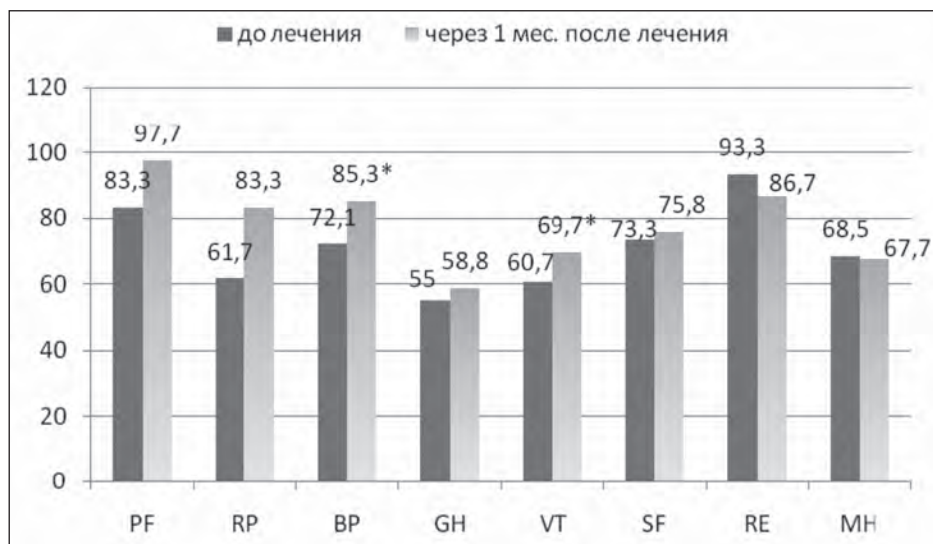
В рамках медицины, основанной на доказательствах, качество жизни рассматривается как один из главных критериев исходов лечения. Анализ динамики средних значений SF-36-показателей качества жизни ( $M \pm \sigma$ ) показал, что у больных 1-й группы (рис. 1) через 1 месяц после выписки из стационара отмечалось повышение трех из восьми оцениваемых показателей: RP-ролевого физического функционирования ( $с 46,2 \pm 35,1$  до  $78,8 \pm 33,6$ ;  $p < 0,01$ ), GH-общего здоровья ( $с 52,6 \pm 14,0$  до  $66,2 \pm 17,6$ ;  $p < 0,05$ ), MH-психологического здоровья ( $с 66,8 \pm 15,9$  до  $76,3 \pm 18,9$ ;  $p < 0,05$ ). У больных 2-й группы (рис. 2) отмечалось повышение четырех SF-36-показателей: PF-физического функционирования ( $с 81 \pm 19,7$  до  $95 \pm 5,3$ ;  $p < 0,05$ ), GH-общего здоровья ( $с 51,1 \pm 16,3$  до  $66,3 \pm 26,6$ ;  $p < 0,05$ ), VT-жизнеспособности ( $с 57,5 \pm 16,2$  до  $76 \pm 19,0$ ;  $p < 0,05$ ), RE-ролевого эмоционального функционирования ( $с 70 \pm 33,1$  до  $93,3 \pm 21,1$ ;  $p < 0,05$ ). У больных группы сравнения (рис. 3) отмечалось повышение только



**Рис. 1.** Динамика SF-36 показателей качества жизни у больных пневмонией 1-й группы, получавшей Витафлор: по оси абсцисс даны обозначения SF-36-шкал; на оси ординат приведены величины показателей в нормированных единицах (баллах)



**Рис. 2.** Динамика SF-36 показателей качества жизни у больных пневмонией 2-й группы, получавших Актофлор С: по оси абсцисс даны обозначения SF-36-шкал; на оси ординат приведены величины показателей в нормированных единицах (баллах)



**Рис.3.** Динамика SF-36 показателей качества жизни у больных пневмонией группы сравнения: по оси абсцисс даны обозначения SF-36-шкал; на оси ординат приведены величины показателей в нормированных единицах (баллах)

двух SF-36-показателей: ВР-боли ( $с\ 72,1 \pm 17,7$  до  $85,3 \pm 14,9$ ;  $p < 0,05$ ), VT-жизнеспособности ( $с\ 60,7 \pm 18,5$  до  $69,7 \pm 20,3$ ;  $p < 0,05$ ). Очевидно, дисбиозные микробные ассоциации, сформировавшиеся на фоне респираторной инфекции и применения антибиотиков, не способствуют адекватной реализации иммунной и нутритивной функций кишечника, что проявляется незавершенностью реабилитации больных пневмонией по данным оценки SF-36-показателей качества жизни.

Согласно рекомендациям по рациональной фармакотерапии, максимальная эффективность и безопасность лекарственных средств должны сочетаться с удовлетворительными экономическими показателями. При оценке прямых затрат на лечение пациентов анализируемых групп оказалось, что наиболее дорогостоящим было лечение больных 2-й группы, получавших Актофлор-С в дополнение к стандартной терапии, —  $11810 \pm 1259$  руб. Следующей по стоимости лечения была 1-я группа, где пациенты в дополнение к стандартной терапии получали Витафлор, —  $10169 \pm 1310$  руб. Наименее затратным было лечение больных группы сравнения —  $9058 \pm 946$  руб.

Однако определение в группах коэффициента затраты/эффективность (CER) показывает экономические преимущества более затратного, на первый взгляд, вида лечения. Так, CER в группе сравнения превышает аналогичный показатель для первой группы в 1,4 раза, а для второй группы — в 1,7 раза ( $CER_{гр. сравнения} = 129400$ ,  $CER_{гр. 1} = 89991$ ,  $CER_{гр. 2} = 77\ 190$ ). Иначе говоря, эффективность терапии больных с использованием микробного пробиотика Витафлор, сопоставимая по уровню эффективности лечения больных стандартным методом, достигнута за меньшие в 1,4 раза расходы. Во второй группе, где применялся метаболитный пробиотик Актофлор-С, этот показатель еще выгоднее: сопоставимого с группой сравнения уровня эффективности терапии у пациентов достигли, затрачивая денег в 1,7 раза меньше.

В группах больных проведен подсчет коэффициента отношения шансов (OR) достижения высоких показателей качества жизни в период реконвалесценции (75–100 баллов по шкалам SF-36). Было установлено, что в сравнении с контрольной группой при использовании препарата Витафлор OR составил 1,40, тогда как при использовании Актофлора-С этот показатель оказался выше — 2,04. Таким образом, применение препарата Актофлор-С в дополнение к стандартной терапии внебольничной пневмонии у подростков увеличивает вероятность улучшения SF-36-показателей качества жизни в период реконвалесценции в 2 раза.

Представляют интерес результаты NNT-анализа. Данный показатель переводит относительные величины в число больных, которых надо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного

исхода: чем меньше NNT, тем выше эффективность лечения. В проведенном анализе за благоприятный исход принималась вероятность достоверного улучшения SF-36-показателей качества жизни в период реконвалесценции. Значения NNT составили 11 и 6 для групп 1 и 2 соответственно. Это означает, что для того, чтобы дополнительно достичь у одного пациента с пневмонией достоверного улучшения показателей качества жизни в период реконвалесценции, необходимо дополнить антибактериальную терапию пробиотиками: Витафлором — одиннадцати больным или Актофлором-С — шести пациентам.

Проведенный фармакоэкономический анализ выявил преимущества применения метаболитного пробиотика Актофлор-С в дополнение к стандартной антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у подростков. Данный метод лечения больных был наименее затратным в достижении оптимального уровня качества жизни в периоде реконвалесценции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне стандартной терапии антибиотиками подростков с внебольничной пневмонией отмечается развитие дисбиоза кишечника. Дополнение стандартной терапии пневмонии пробиотиками оказывает нормализующее влияние на состояние кишечной микрофлоры, способствует восстановлению иммунной и нутритивной функций кишечника, что выражается в достоверном улучшении показателей качества жизни. Сравнение эффективности терапии внебольничной пневмонии с дополнительным использованием микробного пробиотика Витафлор или метаболитного пробиотика Актофлор-С с учетом результатов фармакоэкономического анализа выявило преимущества второго из них, что объясняется различными механизмами лечебного действия микробных и метаболитных пробиотиков. Низкомолекулярные экзометаболиты бактерий (карбоновые кислоты, аминокислоты и т. п.) обеспечивают коммуникационные и регуляторные функции в развитии бактериальных популяций и их ассоциаций, участвуют в регуляции межвидовых взаимоотношений: стимулируют рост симбиотических бактерий, способствуют вытеснению «чуждых» штаммов и позитивно влияют на организм [14]. Комплексная терапия больных пневмонией с использованием метаболитного пробиотика Актофлор-С оказывает адекватное иммуностимулирующее действие на организм и обеспечивает полное выздоровление.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев В. А., Удальцов Б. Б., Чумак Г. Е. Острые пневмонии // *Подростковая медицина: Руководство для врачей/Под ред. Л. И. Левиной.* — СПб.: СпецЛит, 1999. — С. 190–204.
2. Таточенко В. К. Пневмонии у детей: этиология и лечение // *Леч. врач.* — 2002. — № 10 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: // <http://medi.ru/doc/1475053.htm>.
3. Союз педиатров России, Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». — М., 2002.
4. Корнев П. Б., Джахая Н. А., Гончар Н. В. и др. Проблемы лечения псевдомембранозного колита у детей // *Матер. XI Межд. Славяно-Балт. науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро-2009».* Гастроэнтерология СПб. — 2009. — № 2–3. — М39.
5. Клинические рекомендации. Педиатрия/Под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Петрова С. И. Острые внебольничные пневмонии. Эпидемиология, клиника и лечение: Учеб. Пособие/Под ред. А. В. Папаева. — СПб.: изд. ГПМА, 1999.
7. Иванова Н. А., Шабалов Н. П. Пневмонии // *Педиатрия: учебник для мед. вузов/Под ред. Н. П. Шабалова.* — СПб.: Спец Лит, 2007. — С. 532–543.
8. Петров Л. Н., Вербицкая Н. Б., Добрица В. П. и др. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбор. — СПб.: ФГУП ГосНИИ ОЧБ, 2008.
9. Saxelin M., Kajander K. Balanced enhancement of immune response — LGG<sup>®</sup> with diversified effects // *Матер. межд. конгр. «Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Фундаментальные и клинические аспекты»* // *Клин. питание.* — 2007. — № 1–2. — А33.
10. Лобзин Ю. В., Огарков П. И., Жоголев С. Д. и др. Синергизм пробиотиков и вакцин при их совместном применении для профилактики пневмоний и респираторных инфекций в коллективе военнослужащих // *Матер. Рос. науч.-практ. конф., посвящ. 110-лет. каф. инф. болезней ВМА им. С. М. Кирова.* — СПб.: ВМА, 2006. — С. 116–117.
11. Феклисова Л. В., Мацулевич Т. В., Дорошенко Е. О. Эффективность препарата-пробиотика «Флорин<sup>®</sup> форте» при ОРВИ // *Матер. 2-го межд. конгр. по пробиотикам* // *Гастроэнтерология СПб.* — 2009. — № 4. — М42.
12. Касснер Л. Н., Гончар Н. В. Характеристика микробиоценоза верхних дыхательных путей и кишечника у подростков с внебольничной пневмонией // *Юбилейная научная конф., посвящ. 175-летию со дня рождения С. П. Боткина/Под ред. Б. В. Гайдара.* — СПб.: Человек и здоровье, 2007. — С. 130–131.
13. Формуляр лекарственных средств (Детский многопрофильный стационар): Методические рекомендации/Под ред. А. К. Хаджидиса. — Вып. III. МЗ и СР РФ, Комитет по здравоохран. прав-ва СПб. — СПб., 2006.
14. Вахитов Т. Я., Петров Л. Н., Бондаренко В. М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты // *Журн. микробиол.* — 2005. — № 5. — С. 108–114.
15. Коновалова Н. В., Ильяшевич И. Г. Сопутствующая терапия пробиотиком «Линекс» в лечении внебольничной пневмонии // *Матер. 2-го межд. конгр. по пробиотикам* // *Гастроэнтерология СПб.* — 2009. — № 4. — М18.