

Е.Н. Андрианова, Н.Ю. Снегирева, А.И. Рывкин

ДИСБИОЗ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА И ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», г. Иваново, РФ

Обследовано 100 детей в возрасте от 3 до 10 лет с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ). Установлены дисбиотические изменения верхнего отдела дыхательных путей, которые зависели от частоты РРИ. Изменения микробного состава респираторного тракта сопровождались гиперпродукцией тепла в носовой полости, снижением скорости влаговыведения и эндобронхиальной концентрации кальция и магния, асимметрией фосфолипидного спектра легочного сурфактанта, увеличением чувствительности бронхов и вентиляционными нарушениями. Показатели функционального состояния органов дыхания у детей с РРИ зависели от степени выраженности бактериального дисбиоза.

Authors examined 100 children aged 3–10 years old with recurrent respiratory infections (RRI). They showed presence of dysbiosis in upper respiratory tract, which depend on frequency of RRI. Changes in respiratory tract biocenosis were accompanied by excess of warm production in nasal cavity, by decreased rate of perspiration and decreased concentration of endobronchial calcium and magnesium, by asymmetry of lung surfactant phospholipid spectrum, by increased bronchial reactivity and by ventilation disorders. Parameters of lung ventilation in children with RRI depend on severity of bacterial dysbiosis.

Колонизация слизистых оболочек верхнего отдела респираторного тракта нормальными для данного экологического локуса микроорганизмами — признак благополучия в состоянии здоровья ребенка. Среди многообразных причин, снижающих колонизационную резистентность дыхательных путей, основное значение имеют острые респираторные инфекции (ОРИ). Воздействие разнообразных микробных агентов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей (ВДП) на-

рушает баланс в системе макроорганизм–микробиота и способствует формированию респираторного дисбиоза (РД). Вторичный по своей природе РД вызывает различные патологические отклонения со стороны дыхательной системы [1–3] и, как мы полагаем, может играть роль в рецидивирующем течении инфекционных заболеваний органов дыхания. Воздействие РД на функциональную активность различных отделов органов дыхания у детей с повторными ОРИ не изучалось. В связи с

этим нами предпринято комплексное многоуровневое исследование клинико-функционального состояния респираторного тракта у часто болеющих детей (ЧБД) в зависимости от изменений состава микрофлоры ВДП.

Материалы и методы исследования

Обследовано 100 детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $4,9 \pm 0,2$ лет). В исследование включались ЧБД в соответствии с критериями, предложенными А.А. Барановым и В.А. Альбицким [4, 5]. Давность частых ОРИ у 8% детей была менее 2 лет, у 32% — 2–3 года, у 46% — 4–5 лет и у 14% — более 5 лет.

У всех детей подсчитывали индекс рецидивности (ИР), определяемый как отношение числа заболеваний на число месяцев жизни с начала рецидивирования ОРИ. 51 пациент относился к ЧБД с ИР=41–50%, а 49 — к очень часто болеющим (ОЧБД) с ИР>50%. Обследование детей проводили в период клинической ремиссии, то есть спустя 4 недели после выздоровления от очередного эпизода ОРИ. Контрольную группу составили 28 сопоставимых по возрасту и полу здоровых детей, эпизодически болеющих ОРИ.

Состав микрофлоры ВДП изучали с помощью общепринятого бактериологического исследования, которое включало посеvy отделяемого носоглотки (мазки из зева и носа) на питательные среды с последующей идентификацией выделенной чистой культуры микроорганизмов. Учитывали не только качественный микробиологический пейзаж, но и количественное содержание микроорганизмов на слизистой оболочке носо- и ротоглотки с учетом существующих норм, рассчитанных в КОЕ/тампон по методике, изложенной в приказе №535 от 22.04.85 [6].

Калориферную функцию слизистой оболочки носа оценивали методом назальной термометрии с помощью цифрового медицинского компакт-термометра (тип МТ1671). Скорость респираторного влаговыведения рассчитывали по отношению объема конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) ко времени его сбора (в мл/мин). Концентрацию одно- (калий, натрий) и двухвалентных (кальций, магний) катионов в КВВ определяли методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии.

Для изучения поверхностно-активных фосфолипидов (ФЛ) КВВ использовали метод тонкослойной хроматографии на стандартных пластинах «АРМСОРБ» ТСХ-КСКГ-4Ф-254 в системе растворителей хлороформ: метанол:25% аммиак (13:5:1) [7]. Идентификацию ФЛ-фракций осуществляли методом специфической окраски функциональных групп (М. Кейтс, 1975) [8]. Были идентифицированы следующие фракции ФЛ: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), фосфатидилсерин (ФС), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ) и фосфатидные кислоты (ФК). После разделения фракций для проявления пластины обрабатывали 10% раствором фосфорномолибденовой кислоты в этиловом спирте.

Для определения чувствительности рецепторного аппарата дыхательных путей использовали ингаляционно-провокационный тест с гистамином (ГА). Результаты представляли в наименьшей (пороговой) концентрации ГА, вызвавшей клинические и/или пикфлоуметрические симптомы обструкции дыхательных путей (ПК20). При $ПК20 \leq 2$ мг/мл чувствительность бронхов оценивали как высокую, 2–4 мг/мл — как умеренную, 5–8 мг/мл — как низкую, >8 мг/мл — как нормальную.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали методом бронхофонографии — компьютерного анализа легочных звуков (КАЛЗ) с использованием российской программы «Паттерн», оценивающего суммарную акустическую работу дыхания в спектрах низких и высоких частот [9]. Выявление на бронхофонограмме паттерна с «дополнительными» волнами высокой частоты (≥ 5 кГц) свидетельствовало о наличии бронхиальной обструкции. У детей старше 5 лет проводили компьютерную спирометрию с определением объемных и скоростных показателей ФВД.

Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами альтернативно-вариационной статистики с использованием прикладных программ Excel-XP «Статистика». Математическое обеспечение работы включало расчет средней арифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Достоверность различий, полученных в сравниваемых группах, оценивали по t -критерию. Коэффициенты парной корреляции (r) рассчитывали для определения степени взаимосвязи между изучаемыми показателями.

Результаты и их обсуждение

Микробный пейзаж носа у ЧБД был представлен монокультурой дифтероидов — грамположительных палочек группы *Corynebacterium*, различными видами грамположительных кокков семейства *Micrococcaceae* — *Staphylococcus saprophyticus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, а также *Streptococcus haemolyticus*, *S. viridans* или ассоциациями бактерий. Изменения состава микрофлоры слизистых оболочек ротоглотки у ЧБД по степени дисбиотических сдвигов «превосходили» изменения микробного пейзажа полости носа. Лишь у 40% детей микрофлора была представлена в виде монокультуры бактерий. У большинства пациентов (60%) выделялись сложные ассоциации бактерий, включающие *S. aureus*, *S. viridans*, *S. haemolyticus*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. ozaenae*. У 21% детей дисбиотические изменения были обусловлены присутствием комбинаций, в состав которых входили пневмотропные микроорганизмы — пневмококки и моракселлы, у 25% — золотистый стафилококк, у 8% — грибы рода *Candida*. Степень дисбиотических сдвигов ротоносоглотки у 57% детей соответствовала I степени дисбиоза, а у 43% пациентов — II степени [10]. Степень бактериального дисбиоза нарастала по мере увели-

чения ИР. У 72,5% детей с ИР \leq 50% изменения микрофлоры соответствовали I степени дисбиоза, у 27,5% больных — II степени. У детей с ИР $>$ 50% I степень РД выявлялась у 40,8%, а II степень регистрировалась более чем у половины больных (59,2%).

Нами выявлены изменения функциональных показателей различных отделов респираторного тракта, выраженность которых зависела от характера изменений микрофлоры ВДП (табл. 1).

Измерение назальной температуры показало, что у ЧБД она была достоверно выше, чем в контрольной группе. У детей с РД II степени температура слизистой оболочки носовой полости превышала значения пациентов с I степенью РД. Продукция тепла, осуществляемая сосудистой системой носа, повышалась под влиянием активного дисбиотического процесса в ВДП, являясь косвенным признаком активации регионарного кровотока носовой полости на фоне РД.

Скорость продукции КВВ у ЧБД достоверно снижалась по сравнению со здоровыми детьми и была наименьшей у детей со II степенью нарушений состава микрофлоры ВДП. Секрет дыхательных путей, составляющий неотъемлемую часть мукоцилиарной системы, является первой линией защиты человека от антигенов окружающего мира благодаря содержанию различных факторов (секреторные IgA, IgM, сывороточные Ig, трансферрин, лизоцим, сурфактант и др.), что способствуют санации дыхательных путей, так как на нем оседает более 60% вдыхаемых микроорганизмов. Уменьшение влаговыведения, опосредованное дисбиотическими сдвигами, нарушение оптимального соотношения характера слизи и функциональной способности мерцательного эпителия способствовали «высыханию» слизистой оболочки респираторного тракта и уменьшали эффектив-

ность работы реснитчатого эпителия, увеличивая риск инфекции и колонизации ВДП патогенной микрофлорой.

Исследование электролитов КВВ у ЧБД показало достоверное по сравнению с показателями здоровых детей снижение эндобронхиальной концентрации кальция и магния, содержание одновалентных катионов (калия и натрия) оставалось нормальным. У детей со II степенью РД уровень кальция в КВВ был минимальным. Изменения микробного состава дыхательных путей, особенно у детей со II степенью дисбиотических сдвигов, когда в составе микрофлоры существенно увеличивалось содержание патогенных бактерий, обладающих в том числе пневмотропным воздействием, приводили к повышению проницаемости мембран клеток респираторного тракта для ионов. Снижение кальция в КВВ, возможно, связано с его увеличенным внутриклеточным током, что, в свою очередь, вызывало изменение соотношения циклических нуклеотидов, истощало энергетические ресурсы клетки и нарушало адренергический баланс [11]. Отмеченные сдвиги приводили к дисрегуляции тонуса гладких мышц бронхов, изменению секреции слизи в ВДП, нарушению продукции влаги слизистой оболочкой респираторного тракта.

Уменьшение магния в КВВ, также как и кальция, свидетельствовало об увеличении его концентрации в клетках органов дыхания (эпителиальных, гладкомышечных, тучных). Кроме того, эндобронхиальный дефицит магния способствовал инфлюксу кальция в клетки, что усугубляло нарушения ионного состава секрета респираторного тракта, его реологических свойств, бронхиальной чувствительности и проходимости. Снижение магния в КВВ, по всей видимости, было связано с повышенным его потреблением легочной тканью.

Таблица 1

Показатели функционального состояния органов дыхания у ЧБД в зависимости от степени РД

| Показатели | I степень РД (n=57) | II степень РД (n=43) | Здоровые дети (n=28) |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Назальная температура, °С | 35,7 \pm 0,1 ¹⁾ | 35,9 \pm 0,2 ²⁾ | 34,8 \pm 0,2 |
| Скорость влаговыведения, мл/мин | 0,093 \pm 0,004 ^{1), 3)} | 0,062 \pm 0,004 ²⁾ | 0,150 \pm 0,016 |
| Калий, ммоль/л | 10,81 \pm 0,23 | 11,69 \pm 0,28 | 11,06 \pm 0,29 |
| Натрий, ммоль/л | 3,10 \pm 0,12 | 3,32 \pm 0,18 | 3,05 \pm 0,07 |
| Кальций, ммоль/л | 0,26 \pm 0,01 ^{1), 3)} | 0,15 \pm 0,02 ²⁾ | 0,40 \pm 0,02 |
| Магний, ммоль/л | 0,057 \pm 0,007 ^{1), 3)} | 0,055 \pm 0,007 ²⁾ | 0,076 \pm 0,003 |
| Лизофосфатидилхолин, % | 10,42 \pm 0,38 ^{1), 3)} | 11,63 \pm 0,38 ²⁾ | 6,26 \pm 0,17 |
| Фосфатидилсерин, % | 2,41 \pm 0,16 ¹⁾ | 4,23 \pm 0,26 ²⁾ | 0 |
| Сфингомиелин, % | 9,10 \pm 0,35 ^{1), 3)} | 8,37 \pm 0,37 ²⁾ | 5,56 \pm 0,21 |
| Фосфатидилхолин, % | 62,05 \pm 0,64 ^{1), 3)} | 58,65 \pm 1,74 ²⁾ | 76,44 \pm 1,62 |
| Фосфатидилэтанолламин, % | 14,42 \pm 0,39 ^{1), 3)} | 15,50 \pm 0,43 ²⁾ | 11,81 \pm 0,46 |
| Фосфатидные кислоты, % | 1,43 \pm 0,11 | 1,56 \pm 0,14 | 0 |

Достоверность различия: ¹⁾ при сравнении показателей у здоровых детей и ЧБД с I степенью РД, ²⁾ при сравнении показателей у здоровых детей и ЧБД со II степенью РД, ³⁾ при сравнении показателей у ЧБД с I и II степенью РД.

Известно, что магний активно участвует в регуляции структуры и функции альвеолоцитов 2-го типа, синтезирующих легочный сурфактант [12].

Изучение ФЛ-спектра КВВ позволило выявить качественные и количественные изменения поверхностно-активной выстилки легких (ПАВЛ) у ЧБД. Наиболее выраженные отклонения касались основного компонента сурфактантной системы — ФХ, содержание которого достоверно снижалось ($60,59\% \pm 0,51\%$ от общего содержания ФЛ против $76,4 \pm 0,6\%$ у детей контрольной группы; $p < 0,05$). Уровень других компонентов ПАВЛ, напротив, повышался, в том числе ЛФХ, СМ и ФЭ. Кроме того, в КВВ выявлялись ФС и ФК, которые у здоровых детей выделить не удавалось. Выраженность изменений ФЛ-спектра КВВ была сопряжена со степенью дисбиотических сдвигов верхнего отдела респираторного тракта. Максимальные отклонения удельного веса ФЛ-фракций отмечены у больных со II степенью РБ. Они проявлялись более низким содержанием ФХ в КВВ и более высоким уровнем ЛФХ, ФЭ и ФС по сравнению с детьми, имевшими I степень РД.

Снижение концентрации ФХ в КВВ у детей с РД было обусловлено влиянием микроорганизмов на альвеолярный сурфактантный комплекс, что приводило к угнетению синтеза этой фракции ФЛ. Данное положение подтверждалось сопряженностью между дефицитом ФХ и степенью РД. Кроме того, низкое содержание ФХ могло быть связано с повышенным расходом сурфактанта. Количественное увеличение ФЭ, СМ, ЛФХ и ФК отражало активацию компенсаторных механизмов, направленных на поддержание определенного уровня ФХ.

Колонизация ВДП пневмотропными микроорганизмами и сложными ассоциациями грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов сочеталась с появлением в ФЛ-спектре КВВ ФС. Известно, что ФС является маркером апоптоза. При появлении «чужеродных» бактерий в респираторном тракте апоптоз становился «избыточным». Неблагоприятное воздействие пневмотропной и микст-флоры на альвеолоциты 2-го типа приводило к выраженной асимметрии ФЛ-слоя легочного сурфактанта с экспрессией ФС. Очевидно, «активированная» дисбиозом гибель клеток с последующей элиминацией разрушенных клеток и микроорганизмов клетками иммунной системы являлась защитной реакцией организма, направленной на предотвращение распространения дисбиотических сдвигов.

Заселение респираторного тракта патогенными микроорганизмами приводило к изменению чувствительности рецепторов бронхиальной стенки к ГА. Ингаляционно-провокационный тест показал, что у 27% больных с РД имела место нормальная чувствительность бронхов, у 18% — низкая, у 26% — умеренная, а у 29% — высокая. Увеличение выраженности бактериального дис-

биоза ВДП было сопряжено с повышением удельного веса детей, имевших гиперчувствительность бронхов. При I степени РД у 40,3% пациентов была нормальная, 22,8% пациентов — низкая, у 31,6% — умеренная и у 5,3% — высокая чувствительность бронхов. При II степени РД нормальной чувствительность бронхов оставалась лишь у 9,4% больных, низкой — у 11,6%, умеренная бронхиальная чувствительность определялась у 34,9%, а высокая — у 44,1% детей.

Несомненно, что бактериальные агенты оказывали повреждающее воздействие на слизистую оболочку дыхательных путей, а также индуцировали дисбаланс парасимпатической иннервации, снижение β -адренергической иннервации тонуса гладкой мускулатуры [11]. Носительство патогенной микрофлоры в ВДП приводило к формированию гиперчувствительности рецепторного аппарата бронхов, сенсibilизации организма с повышением IgE к вирусам и бактериям на фоне дефицита других факторов защиты, что предопределяло рецидивирование респираторной патологии в виде синуситов, отитов, бронхитов и др.

Те же самые механизмы играли роль в развитии бронхиальной обструкции, минимальную степень выраженности которой мы обнаружили у ЧБД с помощью бронхофонографии. КАЛЗ позволил выделить «аномальный» паттерн с небольшим количеством волн высокой частоты и верифицировать самые незначительные нарушения проходимости бронхов у 45% детей. При I степени РД высокочастотные осцилляции были представлены у 31,2% детей, а при II степени — у подавляющего большинства (71,9%).

Средние показатели ФВД, по данным спирометрии, хотя и были достоверно снижены у ЧБД по сравнению с показателями детей контрольной группы, но не выходили за пределы нормаль-

Таблица 2

**Показатели ФВД у ЧБД
в зависимости от степени РД**

| Показатели | I степень РД (n=22) | II степень РД (n=20) | Здоровые дети (n=28) |
|-----------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ЖЕЛ, % | 84,5 \pm 2,5* | 78,1 \pm 4,7* | 91,2 \pm 4,1 |
| ФЖЕЛ, % | 87,1 \pm 2,6* | 80,7 \pm 4,1* | 94,2 \pm 2,8 |
| ОФВ ₁ , % | 88,4 \pm 3,1* | 81,1 \pm 5,3* | 95,7 \pm 3,3 |
| ПСВ, % | 90,5 \pm 3,5 | 82,3 \pm 4,1* | 95,5 \pm 2,6 |
| МОС ₂₅ , % | 89,2 \pm 4,9 | 83,3 \pm 4,6* | 92,5 \pm 3,2 |
| МОС ₅₀ , % | 92,1 \pm 5,5 | 87,1 \pm 3,7 | 94,8 \pm 2,9 |
| МОС ₇₅ , % | 94,8 \pm 5,2 | 90,5 \pm 2,9 | 96,1 \pm 2,5 |

ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — фосированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 с; ПСВ — пиковая скорость выдоха; МОС₂₅, 50, 75 — максимальная объемная скорость на уровне 25, 50 и 75% ФЖЕЛ; * $p < 0,05$ при сравнении показателей со здоровыми детьми.

ных значений (табл. 2). Почти у половины детей (45,2%) выявлялись более низкие, чем у здоровых детей, значения легочных объемов (ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁). Средние значения кривой поток-объем у ЧБД старшего возраста превышали 85% от должных значений. Однако у 31% пациентов показатели ОФВ₁ и МОС₂₅₋₇₅ были ниже 80%, что подтверждало наличие у них минимальных обструктивных нарушений. В большинстве это были дети со II степенью РД. Анализ изменений ФВД в зависимости от выраженности дисбиотических сдвигов ротоносоглотки, показал, что при I степени РД минимальное снижение бронхиальной проходимости (МОС₂₅₋₇₅) выявлялось у 10% детей, при II степени РД эта цифра возрастала до 40%.

Частые ОРИ, приводящие к развитию РД, рецидивировали в силу углубления функциональных сдвигов дыхательной системы, вызванных дисбиотическими процессами. Это положение подтверждалось положительной взаимосвязью степени нарушений состава микрофлоры ВДП с ИР ($r=0,55$; $p<0,05$) и данными анализа, который мы провели в двух группах детей в зависимости от степени РД. У детей с I степенью РД (табл. 3) выявлялись ассоциации умеренной выраженности между показателями бронхиальной чувствительности (ПК20) и компонентами ФЛ-спектра КВВ ($p<0,05$). От состояния пороговой чувствительности бронхов зависели и показатели ФВД ($p<0,05$). Состояние вентиляционной функции легких у пациентов с I степенью РД также было связано с эндобронхиальной концентрацией кальция ($p<0,05$).

Более высокие градации корреляционных взаимосвязей и большее их количество мы выявили при анализе изменений функциональных показателей органов дыхания у детей со II степенью РД (табл. 1). Прежде всего определялись корреляции между компонентами ФЛ-спектра КВВ и показателями бронхиальной чувствительности. Уровень ФХ имел положительную связь с ПК20 ($r=0,51$; $p<0,01$), а ФС, напротив, отрицательную ($r=-0,50$;

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи показателей функционального состояния органов дыхания у ЧБД с I степенью РД

| Коэффициент корреляции | ФС | ФХ | ФЭ | ЖЕЛ | ФЖЕЛ | ОФВ ₁ | МОС ₂₅ |
|------------------------|--------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------|-------------------|
| | Бронхиальная чувствительность | | | | | | |
| | -0,41 | +0,46 | -0,35 | +0,33 | +0,35 | +0,36 | |
| Кальций | | | | | | | |
| | | | | +0,21 | +0,30 | +0,24 | +0,21 |

$p<0,05$). Гиперчувствительность бронхов также была взаимосвязана с концентрацией кальция в КВВ ($r=0,50$; $p<0,01$). Помимо этого, содержание ФЛ, кальция и магния в КВВ имели многочисленные умеренно выраженные корреляции с показателями, характеризующими калориферную, влаговыведительную и вентиляционную функции легких ($p<0,05$).

Заключение

Состав микрофлоры верхнего отдела респираторного тракта у ЧБД характеризовался присутствием разнообразного спектра патогенных бактерий в виде монокультуры и микробных ассоциаций, включающих пневмотропные бактерии (*S. pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*), грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli* и *Klebsiella*), *S. aureus* и грибы рода *Candida*. Развитие дисбиотических сдвигов ВДП у ЧБД сопровождалось гиперпродукцией тепла в носовой полости, гидроионным дисбалансом со снижением влаговыведения и эндобронхиальной концентрации кальция и магния, асимметрией ФЛ-спектра легочного сурфактанта, увеличением чувствительности бронхов и нарушениями ФВД. Различные изменения функционального состояния органов дыхания, зависящие от степени выраженности

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи показателей функционального состояния органов дыхания у ЧБД со II степенью РД

| Коэффициент корреляции | НТ | ВП | Са | Mg | ПК20 | ФС | ФХ | ФЭ | ФЖЕЛ | ОФВ ₁ | МОС ₂₅ | МОС ₅₀ | МОС ₇₅ |
|------------------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Бронхиальная чувствительность (ПК20) | | | | | | | | | | | | |
| | | | +0,51 | | | -0,50 | +0,51 | -0,25 | | | | | |
| Кальций | | | | | | | | | | | | | |
| | -0,20 | +0,29 | | +0,21 | +0,51 | -0,30 | +0,40 | | +0,44 | +0,40 | +0,22 | | |
| Фосфатидилсерин | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | -0,50 | | | | -0,40 | -0,45 | -0,35 | -0,25 | -0,22 |
| Влагопотеря | | | | | | | | | | | | | |
| | -0,30 | | | +0,30 | | | | | -0,23 | -0,21 | -0,29 | -0,35 | -0,31 |
| Назальная температура | | | | | | | | | | | | | |
| | | | -0,20 | | | | | | | | -0,25 | -0,38 | -0,29 |

НТ — назальная температура, ВП — влагопотеря.

нарушений микробного состава респираторного тракта, оказывали взаимное негативное влияние,

усугубляя тем самым повреждающее воздействие, которое инициировал бактериальный дисбиоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г., Грачева Н.М. и др. Вирусно-бактериальный дисбиоз и клиничко-морфологические изменения респираторного и желудочно-кишечного тракта при атопическом синдроме. Пульмонология. 1998; 2: 47–53.
2. Harrison LM, Morris JA, Telford DR et al. The nasopharyngeal bacterial flora in infancy: effects of age, gender, season, viral upper respiratory tract infection and sleeping position. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 1999; 25: 19–28.
3. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F et al. Childhood Asthma after Bacterial Colonization of the Airway in Neonates. The New England Journal of Medicine. 2007; 357 (15): 1487–1495.
4. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети — актуальная проблема социальной педиатрии. В кн.: Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки. М.: Издательский дом «Династия», 2003: 233–252.
5. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клиничко-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: СГМИ, 1986.
6. Приказ МЗ СССР №535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». М., 1989.
7. Покровский Е.А., Каргаполов А.В. Модификация метода тонкослойной хроматографии фосфолипидов. Лаб. дело. 1972; 6: 337–341.
8. Кейтс М. Техника липидологии. М.: Медицина, 1975.
9. Мальшев В.С., Генне Н.А. Применение метода бронхофонографии для диагностики патологии легких у детей. Международная конференция ассоциации по изучению акустики легких. Берлин, 2001: 35–40.
10. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В., и др. Профилактическое применение имудона у часто и длительно болеющих школьников. В кн.: Воспалительные заболевания слизистой оболочки глотки, полости рта и пародонта. Сб. науч. трудов. М., 2005: 34–38.
11. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. Санкт-Петербург: Медицинское информационное агентство, 1995.
12. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. Л.: Медицина, 1987.