



Квашнина Л.В., Матвиенко И.Н.

Рекуррентные респираторные инфекции у детей: возможна ли профилактика?

Квашнина Л.В., Матвиенко И.Н.
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, Киев, Украина

Kvashnina L., Matvienko I.
Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Рекуррентные респираторные инфекции у детей: возможна ли профилактика?

Recurrent respiratory infections in children: is prevention possible?

Резюме

В последнее время в стране наблюдается рост частоты рекуррентных респираторных инфекций у детей, и определение рациональных подходов к лечению и профилактике в этой группе остается достаточно актуальным вопросом. На базе ГУ «ИПАГ НАМНУ» было проведено исследование в группе детей 1–10 лет с частыми респираторными инфекциями. У таких детей в периоды «ремиссии» была определена более высокая частота выявления контаминации слизистой оболочки вирусами с высокой степенью активности в сравнении с группой здоровых детей (более чем в 3 раза), а также снижение уровней SIgA (в 2,5–3 раза) и рост активности лизоцима (в 5 раз). Эти результаты четко демонстрируют, что без соответствующих профилактических мероприятий подобное состояние в группе детей с рекуррентными инфекциями может привести к росту частоты респираторной заболеваемости именно за счет дисбаланса основных факторов местной защиты.

В результате проведения 21-дневного профилактического курса иммуномодулирующим лекарственным препаратом Резистол® удалось достичь достоверного снижения на 67,7% вирусной контаминации слизистых оболочек носоглотки и достоверного роста уровней SIgA в 2 раза у детей с рекуррентными респираторными инфекциями, что может способствовать снижению частоты респираторной инфекционной заболеваемости.

Ключевые слова: рекуррентные респираторные инфекции, SIgA, лизоцим, иммунитет, иммуномодулирующий эффект, профилактика.

Abstract

There is observed the increase of the frequency of recurrent respiratory infections in children. Determination of rational approaches to treatment and prevention is an actual issue. On the base of the Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, there was conducted the research in the group of 1–10-year-old children with frequent respiratory diseases. Such children during the periods of “remission” had higher frequency of detection of contamination of mucosa with viruses of high degree of activity in comparison with the group of healthy children (more than three times higher); and the reduction of the levels of SIgA (2.5–3 times) and growth of activity of lysozyme (5 times) if compared to the group of healthy children. These results demonstrate that without certain preventive measures such state in this group of children can lead to the growth of frequency of respiratory disease due to imbalance of the main factors of local protection.

After 21-day preventive course with immunomodulatory drug Resistol® there was achieved a reliable reduction of viral contamination of mucous membranes by 67.7%, and reliable growth of the level of SIgA by 2 times in children with recurrent respiratory infections, which can promote the reduction of the frequency of respiratory infections.

Keywords: recurrent respiratory infections, SIgA, lysozyme, immunity.

■ ВВЕДЕНИЕ

По данным отечественных и зарубежных медиков, в конце прошлого столетия определился рост инфекционной заболеваемости в группе детского населения, причем эта печальная тенденция сохраняется и сегодня. Для этого существует достаточное количество причин, среди которых те, которые можно устранить только на глобальном уровне (к примеру, ухудшение экологической ситуации и падение социально-экономического положения в стране, отсутствие условий для вакцинации населения страны), а также те, которые могут устранить сами медицинские работники и население (например, бесконтрольное использование антибактериальных, противовирусных препаратов, различных иммуностимулирующих и иммуномодулирующих лекарственных средств). Все это приводит к эволюционированию и укреплению агрессивных по отношению к человеческому организму качеств бактерий и вирусов, с одной стороны, и к ослаблению иммунной защиты организма человека, с другой. Результатом такого дисбаланса и является рост инфекционной заболеваемости у детей [1–4].

В разные возрастные периоды частота инфекционной заболеваемости отличается, и в первую очередь связано это с функциональными особенностями и определенными механизмами развития детского организма. Как правило, в первые 3 года жизни дети могут перенести до 6–8 острых респираторных заболеваний, а в мегаполисах эта цифра возрастает до 7–10 эпизодов на ребенка в год [5, 6]. Всплески респираторной заболеваемости наблюдаются с началом посещения детских коллективов (детские сады и школы).

У большинства детей тенденция к снижению частоты заболеваний острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) наблюдается после достижения 7-летнего возраста, однако часть детей остается восприимчивой к инфекциям после данного возрастного рубежа, и у них сохраняется высокий уровень заболеваемости ОРВИ. Со времен классической советской педиатрии для «классификации» таких детей в медицинской среде использовался термин «часто болеющие дети» (ЧБД). К этой группе относили детей с частыми острыми респираторными инфекциями «вследствие транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них» [5]. По этой концепции частота заболеваний отличалась в разных возрастных группах в соответствии с анатомо-физиологическими особенностями детского организма: в первый год – 4 и более, от 1 года до 3 лет – 6 и более, в возрасте 4–5 лет – 5 и более, старше 5 лет – 4 и более.

В последнее время в стране стал использоваться подход педиатров западных стран в определении детей с частыми респираторными заболеваниями: термин «рекуррентные респираторные инфекции» вытесняет ЧБД. Однако независимо от того, как называется эта группа детей (ЧБД или пациенты с «рекуррентными респираторными инфекциями»), следует очень ясно понимать, что к этой группе относятся дети с более высоким по сравнению со сверстниками уровнем заболеваемости респираторными инфекциями из-за преходящих и корректируемых отклонений в механизмах иммунной защиты. Если у ребенка есть аллергические и онкологические заболевания, бронхиальная астма, хронические болезни носоглотки, аномалии развития, первичные иммунодефицитные состояния, ферментопатии и т.д., то такого пациента к группе «рекуррентных респираторных инфекций» отнести нельзя [3, 5, 6, 24].

По данным официальной государственной статистики, ежегодно в Украине болеет гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями около 6 млн человек, при этом самый высокий уровень заболеваемости регистрируется среди детей (в среднем >60 тыс. на 100 тыс. детского населения). В качестве еще одного примера можно привести данные заболеваемости среди детей 0–14 лет в Киеве: заболевания органов дыхания составляют 67,1% в возрастной группе 0–6 лет жизни и 46,5% в возрастной группе 7–14 лет жизни.

Лечение ОРВИ у детей остается достаточно актуальным вопросом, особенно если брать в расчет комплекс параметров: безопасность, эффективность и стоимость лечения. Необходимо напомнить, что арсенал противовирусных средств достаточно ограниченный, кроме того, с каждым годом возрастает устойчивость вирусов к этим препаратам. Так, резистентность вирусов гриппа к адамантанам (амантадин, римантадин) возросла с 0,4% в 1994–1995 гг. до 12,3% в 2003–2004 гг. среди населения, 70% которого являются детьми.

Но все-таки наибольшей проблемой для родителей и медицинских работников являются дети с повторными эпизодами заболеваний верхних дыхательных путей. Проблема рекуррентных заболеваний берет свое начало после первых 6 месяцев жизни ребенка, когда уменьшается количество пассивных антител против большинства возбудителей респираторных инфекций. Выделения из носа, длительный кашель, отсутствие эффекта от стандартной терапии встречаются у 25–40% детей дошкольного и младшего школьного возраста, преимущественно в осенне-весенний период [7]. Физиология физиологией, но следует отметить, что частые повторные респираторные инфекции могут привести к изменениям реактивности организма, сенсибилизировать его и способствовать формированию хронических очагов инфекции у ребенка, а также задержке его физического и психомоторного развития.

В некоторых работах украинских авторов продемонстрировано, что если эпизоды острой респираторной инфекции повторяются более 6–8 раз в год, то у ребенка не происходит восстановление функциональных характеристик иммунной системы, а также формируются очаги хронической инфекции (аденоидит, тонзиллит, риносинусит). У таких детей складывается так называемый порочный круг, когда новое респираторное заболевание способствует обострению очага

В последнее время в стране стал использоваться подход педиатров западных стран в определении детей с частыми респираторными заболеваниями: термин «рекуррентные респираторные инфекции» вытесняет ЧБД.

хронической инфекции, что, вполне естественно, создает условия для длительного и неадекватного ответа на лечение воспалительного процесса [8, 14].

Хорошо известным является тот факт, что у детей с высокой частотой инфекционных респираторных заболеваний каждый последующий эпизод ОРВИ протекает в более тяжелой форме с возрастающей тенденцией к затяжному осложненному течению. Причем такое течение не связано с особенностями возбудителей: такое течение отображает изменения в защитных системах организма, которые, в отличие от классических иммунодефицитов, являются транзиторными и поддающимися коррекции.

Одним из таких защитных факторов первичного звена, который играет очень важную роль в защите слизистых оболочек респираторного тракта от возбудителей инфекций, является секреторный иммуноглобулин А (SIgA), который продуцируется плазматическими клетками [9, 10] и отвечает за локальную защиту путем взаимодействия с разными рецепторами иммунной системы, изменяя их пространственную структуру и препятствуя адгезии патогенов к слизистой оболочке.

Следующим важным фактором локальной иммунной защиты является лизоцим – антибактериальный фермент, который способен растворять оболочку грамположительных бактерий и приводить к их лизису; нормальные уровни лизоцима являются относительно стабильным показателем во всех возрастных группах и в среднем составляют 7–14 мкг/л. В комплексном действии лизоцим и SIgA проявляют выраженную бактерицидную и противовирусную активность [11, 12].

Уровни SIgA зависят от многих факторов: возраста, влияния окружающей среды, а также состояния здоровья человека (табл. 1) [13]. С возрастом этот показатель имеет тенденцию к уменьшению. Следует отметить, что уровни SIgA могут отличаться по данным разных авторов в зависимости от реактивов и методик определения, поэтому очень важно для контроля брать не только подходящую группу детей, но и абсолютно одинаковый стандарт лабораторных методик.

Снижение уровней SIgA у детей с острым риносинуситом и острым бронхитом было продемонстрировано результатами исследования коллектива ГУ «ИПАГ НАМН Украины» (табл. 2) [14].

Таблица 1
Уровни SIgA в зависимости от возраста (Тиц Н., 1997)

Возраст	Результаты
1–3 мес.	0,06–0,58 г/л
4–6 мес.	0,1–0,96 г/л
7–12 мес.	0,36–1,65 г/л
2–3 года	0,45–1,35 г/л
4–5 лет	0,52–2,2 г/л
6–7 лет	0,65–2,4 г/л
10–11 лет	0,91–2,55 г/л
12–13 лет	1,08–3,25 г/л
Взрослые	0,9–4,5 г/л

Таблица 2
Показатели уровней иммунных факторов у детей с острыми респираторными заболеваниями до коррекции [14]

Иммунные факторы (г/л)	В начале исследования	Нормативный показатель
SIgA	0,16±0,01	0,41±0,06
IgG	0,050±0,002	0,070±0,016
IgA	0,05±0,01	0,05±0,01
Лизоцим	0,013±0,006	0,010±0,002

Таблица 3
Показатели уровней иммунных факторов у детей с острым риносинуситом до и после коррекции лекарственным препаратом Резистол® [14]

Иммунные факторы (г/л)	Группа детей	До приема препарата Резистол®	После приема препарата Резистол®
SIgA		0,16±0,01	0,40±0,02 * #
IgG		0,050±0,002	0,080±0,002 *
IgA		0,05±0,01	0,07±0,02
Лизоцим		0,013±0,006	0,010±0,001

Примечания:

* – разница достоверна между показателями до и после приема препарата Резистол® (p<0,05);

– критическое значение t-критерия Стьюдента при рассчитанном для данных результатов числе степеней свободы (f) 19 составляет 2,093. t после лечения > t до лечения, изменения признака статистически значимы.

В этом исследовании изучалось лечебное действие медицинского препарата Резистол®, капли оральные производства ПАО «Галичфарм» (Корпорация «Артериум»), Украина. Антивирусная и умеренная антимикробная активность экстракта корня *Pelargonium Sidoides* (основа препарата Резистол®), а также иммуномодулирующий эффект были доказаны в большом количестве исследований [15–21]. Именно эти эффекты позволили использовать данное лекарственное средство в качестве монотерапии при лечении острых бронхитов и риносинуситов у детей.

Результаты исследования коллектива ГУ «ИПАГ НАМНУ» продемонстрировали, что применение препарата Резистол® приводит не только к регрессии клинической симптоматики, но и к эрадикации патогенов (вирусов), а также повышает неспецифическую резистентность организма (табл. 3). Данное исследование продемонстрировало не только эффективность, но и безопасность препарата: в течение курса лечения не было зарегистрировано ни одного осложнения.

Полученные в этом исследовании результаты позволили считать Резистол® лекарственным препаратом, который можно использовать не только с лечебной, но и с профилактической целью в группе детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности и безопасности использования препарата Резистол® с профилактической целью для стимуляции неспецифической резистентности организма у детей с рекуррентными респираторными инфекциями возрастной группы от 1 года до 18 лет.

■ ЗАДАЧИ

1. Изучение вирусологического пейзажа носоглотки и его изменений под влиянием лекарственного средства Резистол® у детей с рекуррентными респираторными инфекциями.
2. Изучение состояния иммунной системы и изменений под влиянием лекарственного средства Резистол® у детей с рекуррентными респираторными инфекциями (определение уровней IgA, IgM, IgG и секреторного IgA, лизоцима).

Второстепенными задачами исследования были:

1. Изучение удовлетворенности пациентов (их родителей).
2. Изучение безопасности лекарственного препарата Резистол®.

Пациенты, полнота исследования, режим приема лекарственного препарата Резистол®, осмотры и лабораторные обследования

В исследовании приняли участие 70 детей в возрасте от 1 года до 10 лет, среди которых были пациенты с рекуррентными респираторными инфекциями (1-я и 2-я группы) и здоровые дети (3-я группа контроля).

Первая группа (экспериментальная): 30 детей с рекуррентными респираторными инфекциями, получающих профилактическую терапию лекарственным препаратом Резистол®.

Вторая группа (сравнения): 20 детей с рекуррентными респираторными инфекциями, не получающих профилактическую терапию лекарственным препаратом Резистол® (наблюдение и обследование).

Третья группа (контроль): 20 здоровых детей соответствующего возраста.

Критерии включения в 1-ю и 2-ю группы:

- дети в возрасте от 1 года до 18 лет с рекуррентными респираторными заболеваниями с частотой ≥ 6 эпизодов в год;
- отсутствие острой инфекции или обострения хронической инфекции в начале исследования;
- отсутствие приема антибактериальных препаратов и иммуномодулирующих лекарственных средств в течение 3 месяцев до начала исследования;
- отсутствие проблем системы коагуляции крови, показаний для лечения антибиотиками, тяжелых заболеваний почек, печени и сердца;
- отсутствие непереносимости компонентов лекарственного средства Резистол®;
- письменное согласие родителей, а также их способность контролировать регулярный прием препарата во время исследования, наблюдать за ребенком и заполнять анкеты.

Критерии включения в 3-ю (контроль) группу:

- дети в возрасте от 1 года до 18 лет, у которых отсутствуют хронические и рекуррентные респираторные заболевания, и которые в течение предыдущих 3 месяцев не болели острыми респираторными инфекционными заболеваниями, а также не получали лечение антибактериальными и иммуномодулирующими лекарственными средствами по любой причине.

Критерии выбывания из исследования (1-я и 2-я группы) при развитии следующих состояний:

- побочные реакции при приеме препарата Резистол®;
- заболевания, которые требовали назначения антибактериальных, противовирусных препаратов, других иммуномодулирующих средств.

Полнота исследования: во время проведения исследования из 2-й группы выбыл один ребенок по причине развития внегоспитальной пневмонии, требующей назначения антибактериального препарата. Таким образом, полнота исследования составила:

- общая: 98,5%;
- по 2-й группе: 95%.

Данный показатель является полностью допустимым и не влияет на статистическую чистоту результатов исследования.

Лекарственный препарат Резистол® назначался детям из 1-й группы курсом 21 день за 30 мин до приема пищи в следующих возрастных дозировках:

- 1 год – 6 лет: по 10 капель 3 раза в сутки;
- от 6 до 12 лет: по 20 капель 3 раза в сутки.

Во время проведения исследования изменений в дозировке и длительности курса не было.

Клинические осмотры детей всех трех групп проводились в плановом порядке 3 раза:

- первый осмотр – в начале исследования (первый день);
- второй осмотр – на 14-й день исследования;
- третий осмотр: в последний день исследования (на 21-й день).

Лабораторные исследования:

- Определение антигенов вирусов в носоглотке детей всех 3 групп: у пациентов 1-й и 2-й групп дважды (в начале и в конце исследования), а у детей 3-й группы однократно в начале исследования. Вирусологическое исследование на респираторную группу было проведено методом прямой иммунофлюоресценции по Кунсу [25].
- Определение состояния локальной иммунной системы (исследование слюны с определением уровней IgA, IgM, IgG, секреторного IgA, лизоцима).

Слюну получали без стимуляции, образцы слюны хранились в морозильной камере при температуре минус 20 °С. Определение иммунных показателей проводилось в одной постановке и одинаковыми реактивами: сыворотки диагностические моноспецифические против иммуноглобулинов G, A, M (ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Россия); сухой лиофилизированный порошок однодневной культуры *Micrococcus lysodeiticus* (Олайнский завод бакпрепаратов, Литва); Agar BioChemica for microbiology (Fluka, Великобритания); набор для иммуоферментного анализа SIgA-ИФА-БЕСТ (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Концентрацию IgG, IgA, IgM, SIgA определяли методом радикальной иммунодиффузии в геле по Манчини [22], а уровень лизоцима – оригинальным микрометодом лизиса лиофилизированной культуры *Micrococcus lysodeiticus* [23].

Во время проведения исследования результаты клинических осмотров и лабораторных обследований записывались в специально раз-

работанную сведенную форму для удобства статистической обработки. Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью стандартных компьютерных пакетов программы STATISTICA и пакета «Анализ данных» Microsoft Excel для Windows, с помощью критерия Стьюдента и W-критерия Вилкоксона при обработке результатов иммунологического обследования. Вычислено значение среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (δ), погрешности определения среднего квадратичного (m), уровня достоверности различий (p). Разницу считали достоверной при значении $p < 0,05$.

Результаты клинических и лабораторных обследований и их интерпретация

Во время проведения клинических обследований ни у одного ребенка не было зарегистрировано ни одной побочной реакции/осложнения; 100% детей (их родителей) отмечали приемлемую переносимость и безопасность препарата (табл. 4). 100% детей (их родителей) были удовлетворены режимом, дозировкой и вкусовыми характеристиками лекарственного средства Резистол® (табл. 5).

Таблица 4
Адаптированная интегральная шкала оценки безопасности медикамента

Переносимость	2-й визит, %	3-й визит, %
Очень хорошая	30,0	30,0
Хорошая	50,0	60,0
Удовлетворительная	20,0	10,0
Неудовлетворительная	-	-
Обострение существующего аллергического заболевания	-	-
Развитие аллергических или других побочных реакций	-	-

Таблица 5
Адаптированная интегральная медицинская шкала удовлетворенности пациентов (IMPSS)

Удовлетворенность	2-й визит, %	3-й визит, %
Полностью удовлетворен	50,0	70,0
Удовлетворен	30,0	30,0
Нейтральное отношение	20,0	-
Не удовлетворен	-	-
Совершенно не удовлетворен	-	-

Результаты вирусологического обследования

У большинства обследованных детей (табл. 6) с рекуррентными респираторными инфекциями в периоды клинического благополучия определялись антигены респираторных вирусов с высокой степенью активности (доминирующими являлись респираторно-синцитиальный (РС) и аденовирус). У меньшего процента детей (табл. 6) определялись вирусы гриппа и парагриппа.

Достоверная разница между 1-й и 2-й группами по данным вирусологического обследования в начале исследования отмечалась лишь по титрам антигенов гриппа.

Таблица 6
Результаты вирусологического обследования

Ag вирусов	Распределение по группам				
	1-я группа: n=30		2-я группа: n=19		3-я группа контроля: n=20
	В начале	После лечения	В начале	В конце исследования	
Ag аденовируса	19,17±2,46	10,02±3,85*	24,3±3,85	52,4±5,17**	15,16±3,85
Ag гриппа	10,06±3,17	0*	18,63±2,11	11,2±2,17**	0
Ag парагриппа	10,06±3,17	10,02±3,85	9,86±3,14	38,11±4,15**	4,86±3,14
Ag PC	60,35±6,11	29,17±2,56*	54,51±4,81	44,2±2,96	4,86±3,14

Примечания:

* – разница достоверная между показателями до и после приема препарата ($p < 0,05$);

** – разница достоверная между показателями в начале и в конце исследования ($p < 0,05$).

А вот у здоровых детей наблюдалась совершенно иная картина: частота определения антигенов респираторных вирусов была небольшой (табл. 6), при этом только в 1 случае была выявлена ассоциированная форма вирусной контаминации носоглотки, которая представлена антигенами аденовируса и РС.

Таким образом, у большинства обследованных детей с рекуррентными инфекционными респираторными заболеваниями (1-я и 2-я группы) определяется вирусная контаминация носоглотки вирусами респираторной группы с доминированием РС и аденовируса.

Считается, что как ограниченное, так и неограниченное присутствие сапрофитной, условно-патогенной и даже патогенной микрофлоры в организме ребенка, у которого отсутствуют клинические проявления инфекционного респираторного заболевания, не вызывает никакого иммунного ответа. Однако постоянная персистенция вирусов и бактерий, особенно ассоциированных форм с высокой степенью активности, требует от организма человека формирования так называемой иммунологической толерантности, которая практически всегда реализует себя в качестве иммунокомпрометирующего фактора. Данный процесс приводит не только к иммунологическому дисбалансу, но и к снижению местного иммунного ответа в основном за счет развития иммунологического дефицита. Так что постоянная персистенция вирусных ассоциаций с высокой степенью активности может быть одним из пусковых механизмов для развития инфекционного заболевания.

После использования лекарственного средства Резистол® (1-я группа) было констатируемо достоверное уменьшение вирусной контаминации носоглотки у детей: так, значительно уменьшилась частота выделения аденовирусов, вирусов гриппа и РС (с 19,7% до 10,02%, с 10,06% до 0% и с 60,35% до 29,17% соответственно).

У детей с рекуррентными респираторными инфекциями, которые не получали лекарственного средства Резистол® (2-я группа), положительной динамики при повторном обследовании не отмечалось (табл. 6): зафиксирован достоверный рост частоты выделения аденовируса и вируса парагриппа (с 24,3% до 52,4% и с 9,86% до 38,11% соответственно), а частота выделения вируса гриппа и РС вируса в конце исследования

незначительно снизилась (с 18,63% до 11,2% и с 54,51% до 44,2% соответственно). Таким образом, самосанации у детей с высокой частотой выявления вирусной контаминации носоглотки, которые не получали Резистол®, не произошло.

Результаты иммунологического обследования

Пациенты 1-й и 2-й групп были обследованы дважды – в начале и в конце исследования. Дети 3-й группы были обследованы однократно. У детей из всех 3 групп отсутствовали IgM к респираторным вирусам как в начале, так и в конце проведения исследования, что свидетельствует об отсутствии активного воспалительного процесса на момент проведения исследования (табл. 7).

Результаты иммунологического обследования в начале проведения исследования демонстрируют, что у детей с рекуррентными респираторными инфекциями (1-я и 2-я группы) наблюдается значительное снижение концентрации SIgA и значительное повышение концентрации лизоцима в сравнении с показателями в 3-й контрольной группе (табл. 7), в то время как концентрация IgA и IgG не отличалась от показателей в контрольной группе. То есть у детей 1-й и 2-й групп наблюдалось значительное снижение активности местного иммунитета за счет низких концентраций основного защитного белка слизистых оболочек – SIgA, антибактериальное и противовирусное действие которого усиливается при сбалансированном взаимодействии с комплементом и лизоцимом. Известно, что лизоцим участвует в регуляции иммунных и метаболических процессов, стимулирует фагоцитоз, является звеном систем, обеспечивающих мембраностабилизирующий эффект, усиливает бактериолитические и антиадгезивные свойства SIgA, который способен нейтрализовать вирусы и агглютинировать бактерии. По нашему мнению, высокие уровни лизоцима у детей 1-й и 2-й групп являются компенсаторной реакцией организма на постоянную персистенцию антигенов респираторных вирусов с высокой степенью активности и значительное снижение активности местного иммунитета слизистых оболочек.

После приема лекарственного препарата Резистол® у детей 1-й группы отмечалось достоверное увеличение концентрации SIgA в сравнении с уровнями в начале исследования, но эти концентрации все равно еще были достоверно ниже уровней SIgA у детей контрольной группы. Уровень лизоцима снижался после приема лекарственного препарата Резистол®, но все равно еще был выше показателей контрольной группы. При этом концентрация IgA существенно не изменилась, а вот уровень IgG достоверно повысился в сравнении с показателями в начале исследования, но не отличался от уровней IgG в контрольной группе.

У детей 2-й группы в динамике концентрация SIgA не изменилась, то есть оставалась низкой, но уровень лизоцима значительно снизился. Сами по себе высокие уровни лизоцима не предотвращают развития острого респираторного заболевания, а в сочетании с низкими уровнями SIgA являются проявлением снижения активности и истощения местного иммунитета слизистых оболочек. Таким образом, без соответствующих профилактических мероприятий подоб-

Таблица 7

Концентрация иммунных факторов в слюне детей, г/л

	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=19)		3-я группа (n=20)
	В начале	В конце	В начале	В конце	В начале
SIgA	0,11±0,01 [#]	0,22±0,02 ^{*,#}	0,17±0,04 [#]	0,17±0,04 [#]	0,41±0,06
IgG	0,063±0,005	0,092±0,009 [*]	0,086±0,016	0,079±0,012	0,070±0,016
IgA	0,049±0,004	0,045±0,003	0,040±0,007	0,040±0,005	0,050±0,010
Лизоцим	0,056±0,014 [#]	0,024±0,004 ^{*,#}	0,062±0,013 [#]	0,032±0,004 [#]	0,010±0,002

Примечания:

[#] – достоверность разницы в сравнении с контрольной группой, p<0,05;^{*} – достоверность разницы в сравнении с состоянием до применения препарата Резистол®, p<0,05.

ное состояние может привести к росту частоты респираторной заболеваемости именно за счет дисбаланса основных факторов местной защиты.

Анализируя полученные результаты (табл. 7), мы видим, что за счет применения иммуномодулирующего лекарственного препарата Резистол® (1-я группа) нам удалось достигнуть частичной нормализации уровня локальных факторов защиты слизистой оболочки носоглотки и ротовой полости за счет частичного устранения дисбаланса иммунных факторов и повышения концентрации SIgA. Однако, вероятнее всего, 21-дневного курса для получения более стойких и полноценных результатов по устранению дисбаланса иммунных факторов и повышения местного иммунитета слизистых оболочек недостаточно – курс профилактического применения лекарственного препарата Резистол® целесообразно продлевать как минимум до 30 дней.

■ ВЫВОДЫ

По результатам нашего исследования применение лекарственного препарата Резистол® дает возможность снизить частоту контаминации слизистых оболочек носоглотки респираторными вирусами у детей с рекуррентными респираторными инфекциями и достигнуть частичной нормализации уровня локальных факторов защиты слизистой оболочки носоглотки и ротовой полости за счет частичного устранения дисбаланса иммунных факторов и повышения концентрации основного защитного белка слизистых оболочек – SIgA. Это дает возможность снизить частоту развития/обострения острых респираторных инфекционных заболеваний у детей. Использование лекарственного препарата Резистол® растительного происхождения в таких случаях является одним из современных подходов к профилактике респираторных вирусных инфекций исходя из его эффективности и безопасности.

Таким образом, у детей с рекуррентными респираторными инфекциями в периоды клинического благополучия частота выявления контаминации слизистой оболочки носоглотки вирусами респираторной группы более чем в 3 раза выше в сравнении с группой здоровых детей.

У детей с рекуррентными респираторными инфекциями в периоды клинического благополучия определяется снижение уровней SIgA

(в 2,5–3 раза) и рост уровня лизоцима (в 5 раз) в сравнении с группой здоровых детей.

Профилактическое использование лекарственного препарата Резистол®, капли оральные, производства ПАО «Галичфарм» является безопасным в течение 21 дня курса.

21-дневный профилактический курс лекарственным препаратом Резистол® приводит к достоверному уменьшению на 67,7% вирусной контаминации у детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

21-дневный профилактический курс лекарственным препаратом Резистол® приводит к росту уровней IgA в 2 раза и уменьшению уровня лизоцима в 2 раза, хотя по сравнению с группой здоровых детей концентрации IgA еще оставались низкими, а уровни лизоцима – высокими.

Учитывая продемонстрированную в исследовании положительную тенденцию восстановления баланса факторов локального иммунитета у детей с рекуррентными респираторными инфекциями, можно сделать вывод, что лекарственный препарат Резистол® может способствовать снижению частоты респираторных заболеваний в этой группе детей.

Учитывая только частичное восстановление баланса факторов местного иммунитета после 21-дневного курса профилактического применения препарата Резистол®, можно сделать выводы, что для полного и стабильного восстановления иммунных факторов локальной защиты слизистых оболочек носоглотки его необходимо продлить как минимум до 30 дней.

■ ЛИТЕРАТУРА

- Korovina N., Zaplatnikov A. (2007) Pervichnaya immunoprofilaktika rekurrentnih respiratornih infektsii u detei, poseschayuschiy doskol'nie uchrezhdeniya [Primary immunization of recurrent respiratory infections in children who attend pre-school institutions]. *Vopr. praktich. pediatrii*, vol. 2, no 6, pp. 74–79.
- Namazova L., Botvin'eva V., Torshhova R. (2007) Lechenie i profilaktika ostrih respiratornih infektsii u chasto boleyuschiy detei, prozhivayuschiy v megapolisah [Treatment and prevention of acute respiratory infections in frequently ill children who live in megalopolises]. *Detskie infektsii*, no 2, pp. 49–52.
- Aryaev N. (2005) O neobhodimosti peresmotra kontseptsii chasto boleyuschiy detei [The need to review the concept of frequently ill children]. *ZHurn. AMN Ukraini*, vol. 11, no 3, pp. 571–582.
- Klevtsova M. (2004) Lechenie ochagov hronicheskoi infektsii lor-organov i bronhospiratornogo trakta [Treatment of chronic infection of ENT-organs and bronchial respiratory tract]. *Sovr. pediatriya*, vol. 4, no 5, pp. 61–64.
- Ohotnikova E., Rudenko S., Kolomiets E. (2013) Rekkurentnie infektsii respiratornogo trakta u detei i ih immunoprofilaktika v svete sovremennih predstavlenii ob immunomoduliruyuschei aktivnosti immunotropnih preparatov [Recurrent infections of respiratory tract in children and their immune prevention in the light of modern ideas about immunomodulatory activity of immunotropic drugs]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 1, no 49, pp. 42–50.
- Suzan A. AlKhater (2009) Approach to the child with recurrent infections. *J Family Community Med.*, vol. 16, no 3, pp. 77–82.
- Marushko T. (2012) *Imunoprofilaktika gostrih respiratornih infektsii u ditei* [Immune prevention of acute respiratory infections in children], vol. 4, no 90, VII–VIII. <http://www.umj.com.ua/category/distance-obuchenie>
- Kostromina V., Rechkina O. (2008) Ratsional'ne likuvannya respiratornih infektsii u ditei: metod. posibnik dlya likariv [Rational treatment of respiratory infections in children: handbook for doctors]. *Zdorov'ya Ukraini*, vol. 18, no 1, pp. 45–48.
- Rabson L., Roit A., Delviz P. (2006) *Osnovi meditsinskoj immunologii: per. s angl.* [Basis of medical immunology: translation from English]. M.: Mir, 320 p.
- Van der Velden V.H.J., Savelkoul H.F.J., Versnel M.A. (2006) Bronchial epithelium: morphology, function, and pathophysiology in asthma. *Eur. Cytokine Netw.*, vol. 9, no 4, pp. 585–597.
- Leonova M. (2002), Wines B.D. (2006), Woof J.M. (2006), Wines B.D., Hogarth P.M. IgA receptors in health and disease. *Tissue Antigens*, vol. 68, no 2, pp. 103–114.
- Woof J.M., Kerr M.A. (2006) The function of immunoglobulin A in immunity. *J. Pathol.*, vol. 208, no 2, pp. 270–282.
- Petrova I., Mol'kov YU., Leschenko G. (2001) Otsenka sostoyaniya i sistemi u detei neinvazivnimi metodami [Assessment of the state and system in children with non-invasive methods]. *Gigienicheskaya nauka i praktika na rubezhe XXI veka. Materiali IX Vserossiyskogo s'ezda gigienistov i sanitarnih vrachei*. Moscow, vol. 2, pp. 433–436.
- Kvashnina L., Matvienko I., Rodionov V., Makovskaya YU., Ignatova T. (2015) Primenenie lekarstvennogo sredstva Rezistol u detei s ostrimi i hronicheskimi infektsiyami dihatel'nih putei i nosoglotki [Use of the drug Resistol in children with acute and chronic infections of airways and nasopharynx]. *Pediatriya. Vostochnaya Evropa*, vol. 3, no 11, pp. 2–15.
- Conrad A., Jung I., Tioua D. (2007) Extract of Pelargonium Sidoides (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine*, vol. 14 (Suppl VI), pp. 52–59. [15] Kayser O., Kolodziej H., Kiderlen A.F. (2001) Immunomodulatory principles of Pelargonium Sidoides. *Phytother Res.* vol. 15, pp. 122–126.
- Bachert C., Schapoval A., Funk P., Kieser M. (2009) Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium Sidoides EPs 7630: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*, vol. 47, pp. 51–58.
- Agbabiaka T.B., Guo R., Ernst E. (2008) Pelargonium Sidoides for acute bronchitis: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*, vol. 15, pp. 378–385.
- Kolodziej H., Kayser O., Radtke O.A., Kiderlen A.F. (2003) Pharmacological profile of extracts of Pelargonium Sidoides and their constituents. *Phytomedicine*, vol. 10 (Suppl VI), pp. 18–24.
- Kolodziej H., Kiderlen A.F. (2007) In vitro evaluation of antibacterial and immunoflammatory activities of Pelargonium reniforme, Pelargonium Sidoides and the related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytomedicine*, vol. 14 (Suppl VI), pp. 18–26.
- Schnitzler P., Schneider S., Carle R. (2008) Efficacy of an aqueous Pelargonium Sidoides extract against herpesvirus. *Phytomedicine*, vol. 15, no 12, pp. 1108–16. doi: 10.1016/j.phymed.2008.06.009
- Koch E., Biber A. (2007) Treatment of rats with Pelargonium Sidoides extract EPs 7630 has no effect on blood coagulation parameters or on the pharmacokinetics of warfarin. *Phytomedicine*, vol. 14, Suppl VI, pp. 40–45.
- Mancini G., Carbonaria A.O., Heremen T. (1965) Fetal, Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion. *Immunochem.*, vol. 2, no 13, p. 235.
- Motavkina N., Kovalev V., Shironov A. (1979) Mikrometod kolichestvennogo opredeleniya lizotsima [Micromethod of quantitative determination of lysozyme]. *Lab. delo*, vol. 2, pp. 13–15.
- Chernishova L., Yakimovich S., Dons'koi B., Galazyuk L. (2012) Zahisna rol' mistsevoogo imunitetu u profilaktitsi zahvoryuvan' verhnih dihal'nih shlyahiv u ditei [Protective role of local immunity in prevention of diseases of the upper respiratory tract in children]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 4, no 44, pp. 104–107.
- Dyachenko S., Sinyak K., Dyachenko N. (1980) *Patogennye virusy cheloveka* [Human pathogenic viruses]. Kiev, Zdorov'ya, 445 p.

Поступила / Received: 24.10.2016

Контакты / Contacts: Leyla.Zubair@arterium.ua

Публикуется по изданию «Педиатрия. Восточная Европа» 2016, том 4, № 4, стр. 591–603.