

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Майоров Р.В.¹, Черешнева М.В.², Верзилин С.Д.³,
Черешнев В.А.²

¹ ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия», г. Тверь, Россия

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург, Россия

³ ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный экономический университет», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Выполнено исследование влияния использования различных иммунокорригирующих препаратов на частоту респираторных инфекций и их осложнений у 548 часто болеющих детей младшего школьного возраста. Выявлено, что проведение профилактической иммунокоррекции, включающей лизаты бактерий или глюкозаминилмурамилдипептид в сочетании с витаминно-минеральным комплексом, приводит к статистически значимому снижению частоты респираторных инфекций и их осложнений, восстанавливает нарушенные параметры иммунного статуса: CD3, CD4, CD16, НСТ-тест индуцированный, IFN γ , TNF α и IgG. Профилактическое использование эхинацеи пурпурной травы сок или интерферон альфа-2b в сочетании с витаминно-минеральным комплексом статистически значимо снижает только частоту респираторных инфекций и восстанавливает часть нарушенных параметров иммунного статуса: IgG, TNF α , CD16. Проведение профилактической иммунокоррекции исследуемыми препаратами в организованных детских коллективах с охватом не менее 90% часто болеющих детей приводит к статистически значимому снижению частоты респираторных инфекций не только у часто болеющих детей, но и у их эпизодически болеющих сверстников.

Ключевые слова: частые респираторные заболевания, дети, иммунокоррекция

Адрес для переписки:

Майоров Роман Владимирович
к.м.н., доцент, доцент кафедры иммунологии
ГБОУ ВПО «Тверская государственная
медицинская академия»
170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, 4.
Тел./факс: 8 (4822) 34-34-60.
E-mail: romanmaitv01@rambler.ru

Авторы:

Майоров Р.В. — к.м.н., доцент, доцент
кафедры иммунологии ГБОУ ВПО «Тверская
государственная медицинская академия», г. Тверь
Черешнева М.В. — д.м.н., профессор, главный
научный сотрудник ФГБУН «Институт
иммунологии и физиологии» Уральского отделения
РАН, г. Екатеринбург
Верзилин С.Д. — аспирант ФГБОУ ВПО «Санкт-
Петербургский государственный экономический
университет», Санкт-Петербург
Черешнев В.А. — д.м.н., академик РАН, директор
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург

Поступила 29.03.2013

Отправлена на доработку 19.04.2013

Принята к печати 23.04.2013

EFFICIENCY OF SOME IMMUNOMODULATORY DRUGS FOR PREVENTION OF RESPIRATORY INFECTIONS AND THEIR COMPLICATIONS IN YOUNG SCHOOLCHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

Maiorov R.V.^a, Cheresheva M.V.^b, Verzilin S.D.^c,
Chereshnev V.A.^b

^a Tver State Medical Academy, Tver, Russian Federation

^b Research Institute of Immunology and Physiology, Russian Academy of Sciences, Ural Branch, Ekaterinburg, Russian Federation

^c St. Petersburg State Economic University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. We performed a study of efficiency for various immunocorrective drugs in a group of 548 young schoolchildren with recurrent respiratory infections. Frequency of respiratory infections and complication rates were taken as endpoints in this study. It was revealed, that preventive immunocorrection by bacterial lysates or glucosamine muramildipeptide combined with vitamin-mineral complexes may reduce frequency of respiratory infections and their complications at statistically significant levels, as well as to restore some abnormal parameters of immune profile, i.e., CD3, CD4, CD16, induced NBT test, IFN γ , TNF α and IgG. Preventive use of Echinaceae purpurae herbae succus or interferon alpha-2b in combination with vitamin-mineral complexes statistically significantly reduces only the frequency of respiratory infections, and partially restores some deficient parameters of immune status (IgG, TNF α , CD16). Introduction of preventive immunocorrection in childhood institutions, with > 90 % coverage of children with recurrent respiratory diseases is associated with a decrease in frequency of respiratory infections not only in this cohort, like as among general population of the same age group. (*Med. Immunol.*, 2013, vol. 15, N 3, pp 255-262)

Keywords: recurrent respiratory diseases, children, immunomodulatory therapy

Address for correspondence:

Maiorov Roman V.
PhD, Associate Professor, Department of Immunology,
Tver State Medical Academy
170100, Russian Federation, Tver, Sovetskaya str., 4.
Phone: 7 (4822) 34-34-60.
E-mail: romanmaitv01@rambler.ru

Authors:

Maiorov R.V., PhD (Medicine), Associate Professor,
Department of Immunology, Tver State Medical
Academy, Tver

Cheresheva M.V., PhD, MD (Medicine), Professor,
Chief Research Associate, Research Institute of
Immunology and Physiology, Russian Academy of
Sciences, Ural Branch, Ekaterinburg

Verzilin S.D., PhD Candidate, St. Petersburg State
Economic University, St. Petersburg

Chereshnev V.A., PhD, MD (Medicine), Full Member
of Russian Academy of Sciences, Director, Research
Institute of Immunology and Physiology, Russian
Academy of Sciences, Ural Branch, Ekaterinburg

Received 29.03.2013
Revision received 19.04.2013
Accepted 23.04.2013

Введение

Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей являются наиболее распространенной причиной обращения к врачу в детском возрасте. При этом отдельно выделяют категорию часто болеющих детей (ЧБД), представляющую собой особую группу диспансерного наблюдения [1, 5, 6, 8, 9]. Частые инфекционные заболевания дыхательных путей приводят к нарушению физического и нервно-психического развития, способствуют снижению функциональной активности иммунной системы и формированию хронических воспалительных процессов [1, 8, 9]. Группа ЧБД чаще выявляется среди детей, посещающих организованные детские коллективы [2, 9]. При этом частые респираторные инфекции у детей поглощают значительные материальные ресурсы, нанося серьезный экономический ущерб, связанный как с затратами на лечение, так и с потерей трудового времени родителей [8, 9].

Таким образом, разработка и совершенствование методов первичной и вторичной профилактики частых респираторных инфекций у детей, посещающих организованные детские коллективы, является актуальной медицинской и социально-экономической задачей. Для ее решения активно используется назначение иммунокорректоров [1, 2, 4, 5, 9]: препаратов растительного происхождения [2, 11], бактериальных вакцин [2, 7, 13], интерферонов [2, 6]. Однако большинство исследований, посвященных этой теме, отличаются отсутствием групп сравнения, использованием некорректных статистических методов, нередко носят рекламный характер.

Нами не найдено работ, посвященных сравнительной оценке эффективности различных иммунокорректирующих препаратов, применяемых для уменьшения инфекционной заболеваемости среди часто болеющих детей младшего школьного возраста, что и послужило основанием для данной работы.

Цель исследования – оценить эффективность различных иммунокорректирующих препаратов, влияющих на частоту респираторных инфекций и их осложнений у часто болеющих детей младшего школьного возраста.

Материалы и методы

Обследовано 548 детей младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет), проживающих на территории г. Твери и Тверской области.

Среди них выделены группы часто и эпизодически болеющих детей (ЭБД) в соответствии с критериями, предложенными В.Ю. Альбицким в 2003 г., согласно которым к ЧБД относятся дети, переносящие 4 и более инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей в год, к ЭБД – от 1 до 3 респираторных инфекций в год [9].

В группу ЧБД вошли 300 школьников: мальчиков – 144 (48%), девочек – 156 (52%), средний

возраст – $8,7 \pm 1,5$ лет; в группу ЭБД – 248: мальчиков 122 (49,1%), девочек – 126 (50,9%), средний возраст – $8,5 \pm 1,3$ лет. Статистически значимых различий по возрасту и полу между часто и эпизодически болеющими детьми в выделенных возрастных группах не было.

Критериями исключения из исследования явились невозможность или нежелание родителей ребенка дать информированное согласие на участие в исследовании, использование иммунокорректирующих препаратов в лечении обследуемых в течение последних 6 месяцев до начала исследования и наличие подтвержденного первичного иммунодефицита. Для соблюдения принципа анонимности в соответствии с Хельсинской декларацией 1983 г. о правах пациента всем участникам исследования присваивался порядковый номер.

Часто болеющие дети были разделены на 6 групп по 50 человек в каждой. Статистически значимых различий по возрасту и полу между детьми в выделенных группах не было. Показанием к проведению профилактической иммунокоррекции явилась повышенная заболеваемость детей респираторными инфекциями. Схемы назначения лекарственных средств определялись инструкциями по их применению [10, 14].

В связи с тем, что в настоящее время в большинстве регионов России в рационе сохраняется значительный дефицит витаминов и микроэлементов, что может явиться фактором, снижающим резистентность организма к инфекционным возбудителям [3, 15], дополнительно назначался прием внутрь комплекса поливитаминов и минералов.

Были сформированы следующие группы исследования.

Группа 1 – дети не получали никаких препаратов.

Группа 2 – дети получали комплекс поливитаминов и минералов (мультитабс-юниор, не имеющий прямого иммунокорректирующего действия) по схеме 1 таблетка 1 раз в день – 30 дней; проведено 3 курса лечения с интервалом в 1 месяц.

Группа 3 – дети получали эхинацеи пурпурной травы сок (иммунал раствор для приема внутрь) по схеме 1,5 мл 3 раза в день на протяжении 30 дней; проведено 2 курса лечения препаратом иммунал с интервалом в 2 месяца и 3 курса комплекса поливитаминов и минералов по схеме аналогичной группе 2.

Группа 4 – дети получали лизаты бактерий (ИРС-19 спрей назальный) по схеме 1 доза препарата 2 раза в день на протяжении 14 дней; проведено 2 курса лечения препаратом ИРС-19 с интервалом в 2 месяца и 3 курса комплекса поливитаминов и минералов по схеме аналогичной группе 2.

Группа 5 – дети получали глюкозаминилмурамилдипептид (препарат синтетического происхождения ликопид в таблетках по 1 мг) по схеме 1 таблетка 1 раз в день под язык на протяжении

10 дней; проведено 2 курса лечения ликолипидом с интервалом в 2 месяца и 3 курса комплекса поливитаминов и минералов по схеме аналогичной группе 2.

Группа 6 – дети получали интерферон альфа-2b (виферон гель для местного применения) по схеме полоска геля длиной не более 0,5 см на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа 2 раза в день на протяжении 14 дней; проведено 2 курса лечения препаратом виферон гель с интервалом в 2 месяца и 3 курса комплекса поливитаминов и минералов по схеме аналогичной группе 2.

Профилактическая иммунокоррекция проводилась с первых дней октября месяца перед ожидаемым подъемом инфекционной заболеваемости.

У ЧБД, принявших участие в исследовании, оценивались частота респираторных инфекций, количество их осложнений и частота использования антибактериальных средств. Кроме того, выполнялись иммунологические исследования.

Для оценки влияния проводимых профилактических программ на заболеваемость респираторными инфекциями во всем организованном детском коллективе у эпизодически болеющих одноклассников ЧБД, получавших лечение, оценивалась частота инфекционных заболеваний дыхательных путей.

Оценка исследуемых показателей выполнялась двукратно. Первое обследование проводилось в период с 15 по 20 сентября, то есть до начала применения иммунокорректирующих препаратов, второе – выполнено через 12 месяцев после первого.

Для оценки показателей иммунной системы использовались следующие лабораторные методы: 1) фенотипирование иммунокомпетентных клеток по кластерам дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 на проточном цитофлуориметре “Coulter Epix XL” (США) с применением диагностических наборов фирмы “Immunotech” (Чехия); 2) определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов М, G, А и цитокинового профиля: интерферон-альфа (IFN α), интерферон-гамма (IFN γ), фактор некроза опухоли альфа (TNF α) на иммуноферментном анализаторе “Alisei Q.S.” (Италия), с использованием диагностических наборов фирмы Bender MedSystems (Австрия); 3) оценка функциональной активности нейтрофилов микроскопически по количеству (в %) диформазан-положительных нейтрофилов в спонтанном и стимулированном зимозаном тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Полученные лабораторные данные ЧБД сравнивали с нормальными параметрами, определенными при обследовании здоровых детей на территории Тверской области (контрольная группа).

Для статистической обработки данных применяли пакеты программ Statistica 10 и StatGraphics

Centurion 16.1. Использовались непараметрические методы оценки количественных признаков: критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона. Изучаемые количественные показатели в работе представлены в виде $M \pm m$, где М – значение средней арифметической, а m – стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

Изменения частоты респираторных инфекций, их осложнений, а также частоты приема антибиотиков у часто болеющих детей младшего школьного возраста приведены в таблице 1. У детей 1-й и 2-й групп не зафиксировано статистически значимых различий в частоте инфекционных заболеваний дыхательных путей при первом и втором исследовании. В то же время у детей 3-й, 4-й, 5-й и 6-й групп выявлено статистически значимое снижение числа эпизодов респираторных инфекций за год. При этом у детей в 4-й и 5-й группах число инфекционных заболеваний дыхательных путей уменьшилось в наибольшей степени и сравнялось с верхней границей возрастной нормы.

Известно, что среди ЧБД течение респираторных инфекций часто осложняется развитием осложнений [4, 9, 12]. У обследованных ЧБД преобладали отиты (30,6%) и синуситы (26%), представленные гайморитами, этмоидитами, фронтитами, сфеноидитами. Реже встречались ларингиты (14,6%), трахеиты (11,3%), ларинготрахеиты (8,3%), бронхиты (7,2 %), неврит (1%), пневмонии (1%). У детей 1-й, 2-й, 3-й, 6-й групп не зафиксировано статистически значимых различий в частоте осложнений инфекционных заболеваний дыхательных путей при первом и втором исследовании. В то же время у детей 4-й и 5-й групп выявлено статистически значимое снижение числа осложнений респираторных инфекций за год (см. табл. 1).

Одним из показателей тяжести инфекционного заболевания является необходимость использования в его лечении антибактериальных препаратов [2]. У детей 1-й, 2-й, 3-й, 6-й групп не зафиксировано статистически значимых различий в частоте использования антибиотиков при первом и втором исследовании. В то же время у детей 4-й и 5-й групп выявлено статистически значимое снижение частоты назначения антибактериальных препаратов при лечении респираторных инфекций за год (см. табл. 1).

Следовательно, применение только мульти-табс-юниора не оказывало статистически значимого влияния на оцениваемые показатели. Наибольшая эффективность проведенных профилактических мероприятий выявлена у детей 4-й и 5-й групп, которые принимали ИРС-19 или ликолипид в сочетании с мультитабс-юниором. Меньший эффект проявился при использовании

виферона в сочетании с мультитабс-юниором, и еще меньший – при использовании иммунала и витаминно-минерального комплекса. Недостаточная профилактическая эффективность препаратов на основе интерферонов в сочетании с мультитабс-юниором, возможно, связана с тем, что причиной респираторных инфекций у детей из группы ЧБД являются не только вирусные, но бактериальные возбудители, а также их ассоциации [2, 4, 9]. Низкая профилактическая способность препарата иммунал в сочетании с витаминно-минеральным комплексом, вероятно, связана с его недостаточной способностью влиять на показатели адаптивного и врожденного иммунитета.

В проведенном нами исследовании профилактические мероприятия носили массовый характер: в выбранных классах большинство (90% и более) часто болеющих школьников получали иммунокорректоры с профилактической целью. Дети из разных групп не контактировали друг с другом во время учебных занятий.

Подобный дизайн исследования позволил установить, что проведение массовой профилактической иммунокоррекции у ЧБД в 4-й и 5-й группах нарушало эпидемический процесс распространения инфекционных заболеваний дыхательных путей во всем организованном детском коллективе. Это приводило к снижению частоты респираторных инфекций не только у детей, непосредственно получавших исследуемые препараты, но и у их эпизодически болеющих одноклассников (табл. 2).

Частые инфекционные заболевания у детей ассоциируются с комплексными изменениями параметров иммунной системы [2, 4, 9]. Поэтому для оценки иммуномодулирующих эффектов исследованных препаратов было выполнено определение ряда показателей иммунной системы. В таблице 3 представлены только статистически значимые показатели иммунограммы детей в динамике, выявлены комплексные отличия показателей в группах ЧБД при сравнении с контрольной группой. Отмечается более низкий уровень CD3, CD4 и CD16 лимфоцитов, а также концентрации IFN γ . Указанные изменения у ЧБД сопровождаются снижением функциональной активности нейтрофилов: значение НСТ-теста индуцированного было достоверно меньше у ЧБД, чем в группе контроля. Кроме того, у детей отмечено увеличение содержания TNF α и IgG. При сравнении с контрольной группой не было выявлено статистически значимых различий следующих параметров: CD8, CD19, IgA, IgM, IFN α , НСТ-тест спонтанный (данные не приводятся).

На момент лабораторного обследования все школьники находились в состоянии относительного клинического здоровья, время после последнего эпизода инфекционного заболевания составило более 3 недель. Таким образом, вы-

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЧАСТОТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ 1 И 2 ИССЛЕДОВАНИЯХ (n = 50)

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		Группа 5		Группа 6	
	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование
Количество респираторных инфекций	6,78±0,6	6,63±0,5	6,84±0,3	6,5±0,5	7,2±0,6	6,1±0,3*	6,96±0,5	4,3±0,4**	7,28±0,6	4±0,4**	6,88±0,5	5,3±0,4*
Количество осложнений	1,6±0,3	1,4±0,2	1,7±0,4	1,5±0,3	1,7±0,3	1,3±0,4	1,5±0,4	0,7±0,2**	1,6±0,4	0,6±0,3**	1,6±0,4	0,96±0,3
Частота использования антибиотиков	3,7±0,15	3,5±0,17	3,9±0,14	3,6±0,16	4,3±0,15	4±0,16	4±0,17	2,9±0,17**	3,9±0,14	2,4±0,1**	3,9±0,12	3,3±0,15

Примечание. * – p < 0,05; ** – p < 0,001 по отношению к результату 1 исследования той же группы; n – число наблюдений.

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЭПИЗОДИЧЕСКИ БОЛЕЮЩИХ ОДНОКЛАССНИКОВ ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКУЮ ИММУНОКОРРЕКЦИЮ

Показатель	Группа 1, n = 40		Группа 2, n = 48		Группа 3, n = 45		Группа 4, n = 44		Группа 5, n = 38		Группа 6, n = 33	
	1-е ис-следования	2-е ис-следования	1-е ис-следования	2-е ис-следования	1-е ис-следования	2-е ис-следования	1-е ис-следования	2-е ис-следования	1-е ис-следования	2-е ис-следования	1-е ис-следования	2-е ис-следования
Количество респираторных инфекций	2,5±0,4	2,7±0,3	2,0±0,2	1,7±0,4	2,3±0,4	2,0±0,3	2,3±0,2	1,6±0,2*	2,4±0,4	1,5±0,3*	2,1±0,5	1,6±0,3

Примечание. * – p < 0,05 по отношению к результату 1-го исследования той же группы; n – число наблюдений.

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ПРИ 1 И 2 ИССЛЕДОВАНИИ (n = 50)

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		Группа 5		Группа 6	
	1-е исследования	2-е исследования	1-е исследования	2-е исследования	1-е исследования	2-е исследования	1-е исследования	2-е исследования	1-е исследования	2-е исследования	1-е исследования	2-е исследования
CD3, %	57,6±7,7*	57,2±8,2*	56,6±7,7*	58,2±8,2*	58,7±7,6*	60,2±5,3*	57,5±4,5*	66,2±5,6^	57,1±6,5*	68,4±4,4^	57,6±6,2*	58,6±7,5*
CD3, кл/мм ³	1200±350*	1160±390*	1100±330*	1230±420*	1280±340*	1330±390*	1200±330*	1510±400^	1180±410*	1550±380^	1210±350*	1290±520*
CD4, %	30,9±6,1*	30,1±6,3*	30,2±5,4*	30,8±6,0*	29,2±5,8*	31,5±4,9*	30±2,2*	36,5±2,2^	30,7±2,7*	36,2±2,3^	29,7±6,5*	30,3±6,4*
CD4, кл/мм ³	600±135*	580±140*	590±140*	620±153*	560±134*	650±120*	590±95*	793±99^	605±85*	820±100^	570±150*	598±150*
CD16, %	9,1±4,4*	8,9±4,2*	8,8±5,3*	9,3±5,9*	9,6±6,8*	10,9±5,8*	8,9±2,2*	18,3±3,5^	9,2±4,3*	18,3±4,4^	9,1±6,8*	14,5±5,8^
CD16, кл/мм ³	163±47*	170±41*	160±52*	175±55*	182±55*	199±52*	170±49*	353±65^	175±58*	351±71^	166±50*	310±74^
IgG, мг/мл	16,2±5,8*	15,8±5,5*	15,3±4,7*	16,5±5,7*	16,8±4,8*	13,1±3,7^	15,6±3,5*	12,5±2,9	15,8±2,5*	11,1±3,8^	15,5±5,7*	13,4±4*
IFNγ, пг/мл	25,9±13,3*	25,6±12,7*	24,7±46*	27,3±11,5*	25,4±12,6*	26,7±11,5*	27,8±10,8*	48,26±13,93^	27,9±8,5*	52,3±13,7^	24,3±12,6*	27,8±11,3*
TNFα, пг/мл	8,6±2,1*	8,4±2,2*	8,4±2,5*	7,8±2,3*	8,7±2,5*	7,3±2,0^	8,7±2,4*	4,7±2^	8,4±1,7*	4,3±1,4^	8,5±2,2*	7,1±2,1^
НСТ-тест индуцированный, %	32,2±15,5*	31,9±14,8*	31,6±13,9*	35,3±15,2*	32,4±16,2*	34,8±17,9*	32,6±6,2*	49,7±10,7^	37,7±7,9*	63,9±13,9^	33,5±14,6*	35,3±15,3*

Примечание. * – p < 0,05 по отношению к контрольной группе; ^ – p < 0,05 по отношению к результату 1-го исследования той же группы; n – число наблюдений, в группе контроля n = 45.

явленные в группах ЧБД изменения иммунного статуса, типичные для острых или хронических воспалительных реакций, указывают на силу негативного воздействия частых инфекционных заболеваний дыхательных путей на состояние здоровья детей.

Через 12 месяцев после начала профилактической программы у детей в 3-й, 4-й, 5-й и 6-й группах были отмечены статистически значимые изменения параметров иммунограммы.

В группе детей, получавших растительные иммунокорректирующие препараты в сочетании с витаминно-минеральным комплексом (3-я группа), зафиксировано восстановление уровня IgG и TNF α , а в группе детей, получавших препараты на основе интерферонов с витаминно-минеральным комплексом (6-я группа), наблюдалось увеличение CD16 и уменьшение TNF α . Таким образом, отмечено восстановление только части показателей адаптивного и врожденного иммунитета.

Наибольшая положительная динамика параметров иммунного статуса отмечена в 4-й и 5-й группах, в которых дети получали иммунокорректирующие препараты микробного (ИРС-19) или синтетического (ликопид) происхождения с комплексом поливитаминов и минералов. В этих группах было зафиксировано увеличение числа CD3, CD4, CD16 лимфоцитов, рост НСТ-теста индуцированного и уровня IFN γ , снижение содержания TNF α и IgG. Таким образом, у детей этих групп было отмечено восстановление всех измененных параметров адаптивного и врожденного иммунного ответа, что наряду с выраженной способностью влиять на эпидемический процесс распространения инфекционных заболеваний делает данные препараты наиболее эффективными для профилактики частых респираторных инфекций в организованных детских коллективах.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 180 с.
2. Баранов А.А. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 592 с.
3. Дронов И.А., Эрдес С.И. Применение лекарственных средств на основе эхинацеи для профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей // Вопросы практической педиатрии, 2011. – № 1. – С. 51-55.
4. Иванова Н.А. Часто болеющие дети: нужны ли иммуномодуляторы // Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 4. – С. 18-20.
5. Кирюхин А.В., Парфенова Н.А., Максимова Т.А., Шеногина Н.А., Львов А.В., Чумакова М.М., Андропова Т.М. Оптимизация лечения часто и длительно болеющих детей: иммунокоррекция ликопидом // Иммунология. – 2003. – Т. 24, № 1. – С. 47.
6. Майоров Р.В. Факторы риска частых респираторных инфекций у детей Тверской области // Врч-аспирант. – 2011. – № 4 (47). – С. 9-12.
7. Майоров Р.В., Михайленко А.А., Черешнева М.В., Черешнев В.А. Психологические и иммунологические изменения у часто болеющих детей // Российский иммунологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 178-183.
8. Макарова З.С. Эффективность интерферонотерапии часто болеющих детей // Ремедиум Приволжье. – 2010. – № 5. – С. 26-27.

Выводы

1) Применение у часто болеющих детей младшего школьного возраста иммунокорректирующих препаратов: лизаты бактерий (ИРС-19) или глюкозаминилмурамилдипептид (ликопид) совместно с витаминно-минеральным комплексом приводит к статистически значимому снижению частоты респираторных инфекций, их осложнений и частоты использования антибиотиков, а также восстанавливает нарушенные параметры иммунного статуса: увеличивает число CD3, CD4, CD16 клеток, уровень НСТ-теста индуцированного и IFN γ , приводит к снижению уровня TNF α и IgG.

2) Профилактическое использование эхинацеи пурпурной травы сок (иммунал) или интерферон альфа-2b (виферон гель) совместно с витаминно-минеральным комплексом статистически значимо снижает частоту только респираторных инфекций и восстанавливает часть нарушенных параметров иммунного статуса: при приеме иммунала восстанавливается уровень IgG и TNF α , при приеме виферона – CD16 и TNF α .

3) Большая эффективность применения лизатов бактерий или глюкозаминилмурамилдипептида в сочетании с комплексом поливитаминов и минералов делает их предпочтительными для проведения профилактической иммунокоррекции у часто болеющих детей младшего школьного возраста.

4) При проведении профилактической иммунокоррекции, включающей лизаты бактерий или глюкозаминилмурамилдипептид совместно с комплексом поливитаминов и минералов, у часто болеющих детей младшего школьного возраста в организованных детских коллективах с охватом не менее 90% детей данной диспансерной группы отмечается снижение частоты респираторных инфекций не только у часто болеющих детей, непосредственно получавших препараты, но и у их эпизодически болеющих сверстников.

9. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. – М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. – 69 с.
10. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств / Под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-Медиа, 2012. – 1368 с.
11. Романцев М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. – М.: Гэотар-медиа, 2006. – 192 с.
12. Рулева А.А. Весенний гиповитаминоз у детей // Вопросы современной педиатрии, 2011. – Т. 10, № 2. – С. 155-161.
13. Савенкова М.С. Бактериальные лизаты: опыт применения при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей // Детские инфекции. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 56-59.
14. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 66-74.
15. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Коррекция микронутриентного дефицита – важнейший аспект концепции здорового питания населения России // Вопросы питания. – 1999. – № 1. – С. 3-11.
16. Хайтов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 659 с.

References

1. Al'bitskiy V.Yu., Kamaev I.A., Ogneva M.L. Chasto boleyushchie deti [Often ill children]. *N. Novgorod, NGMA – NGMA, 2003. 180 p.*
2. Baranov A.A. Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoy pediatrii [Guidelines for outpatient pediatrics]. *Moscow, GEOTAR-Media – GEOTAR-Media, 2009. 592 p.*
3. Dronov I.A., Erdes S.I. Primenenie lekarstvennykh sredstv na osnove ekhinatsei dlya profilaktiki i lecheniya ostrykh respiratornykh infektsiy u detey [The use of drugs based on echinacea for the prevention and treatment of acute respiratory infections in children]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii – Problems of Practical Pediatrics, 2011, no. 1, pp. 51-55.*
4. Ivanova N.A. Chasto boleyushchie deti: nuzhny li immunomodulyatory [Often ill children: do we need immunomodulators]. *Pul'monologiya i allergologiya – Pulmonology and Allergology, 2006, no. 4, pp. 18-20.*
5. Kiryukhin A.V., Parfenova N.A., Maksimova T.A., Shenogina N.A., L'vov A.V., Chumakova M.M., Andronova T.M. Optimizatsiya lecheniya chasto i dlitel'no boleyushchikh detey: immunokorreksiya likopidom [Optimization of treatment and often long ill children immunotherapy Likopid]. *Immunologiya – Immunology, 2003, vol. 24, no. 1, p. 47.*
6. Mayorov R.V. Faktory riska chastykh respiratornykh infektsiy u detey Tverskoy oblasti [Risk factors of frequent respiratory infections in children Tver region]. *Vrach-aspirant – Doctor-Graduate, 2011, no. 4 (47), pp. 9-12.*
7. Mayorov R.V., Mikhaylenko A.A., Chereshneva M.V., Chereshnev V.A. Psikhologicheskie i immunologicheskie izmeneniya u chasto boleyushchikh detey [Psychological and immunological changes in sickly children]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal – Russian Journal of Immunology, 2012, no. 2, pp. 178-183.*
8. Makarova Z.S. Effektivnost' interferonoterapii chasto boleyushchikh detey [Effectiveness of interferon at often ill children]. *Remedium Privolzh'e – Remedium Volga, 2010, no. 5, pp. 26-27.*
9. Ostrye respiratornye zabolevaniya u detey: lechenie i profilaktika / Nauchno-prakticheskaya programma Soyuzu pediatrov Rossii [Acute respiratory infections in children: treatment and prevention. Scientific-practical program of the Union of pediatricians of Russia]. *Moscow, Mezhdunarodnyy Fond okhrany zdorov'ya materi i rebenka – International Foundation of Maternal and Child, 2002. 69 p.*
10. Registr lekarstvennykh sredstv Rossii. Entsiklopediya lekarstv / pod red. G.L. Vyshkovskogo [Register medicines in Russia. Encyclopedia of drugs ed. G.L. Vyshkovsky]. *Moscow, RLS-Mediya – RLS-Media, 2012. 1368 p.*
11. Romantsev M.G., Ershov F.I. Chasto boleyushchie deti: sovremennaya farmakoterapiya [Often ill children: current pharmacotherapy]. *Moscow, GEOTAR-Media – GEOTAR-Media, 2006. 192 p.*
12. Ruleva A.A. Vesenniy gipovitaminoz u detey [Spring vitamin deficiencies in children]. *Voprosy sovremennoy pediatrii – Current Pediatrics, 2011, vol. 10, no. 2, pp. 155-161.*
13. Savenkova M.S. Bakterial'nye lizaty: opyt primeneniya pri ostrykh i khronicheskikh zabolevaniyakh verkhnikh dykhatel'nykh putey [Bacterial lysates: experiences of acute and chronic diseases of the upper respiratory tract]. *Detskie infektsii – Child Infections, 2011, vol. 10, no. 4, pp. 56-59.*
14. Samsygina G.A. Chasto boleyushchie deti: problemy patogeneza, diagnostiki i terapii [Often ill children: problems of pathogenesis, diagnosis, and therapy]. *Pediatriya – Pediatrics, 2005, vol. 1, pp. 66-74.*
15. Tutel'yan V. A., Spirichev V. B., Shatnyuk L. N. Korrektsiya mikonutrientnogo defitsita - vazhneyshiy aspekt kontseptsii zdorovogo pitaniya naseleniya Rossii [Correction of micronutrient deficiency – the most important aspect of the concept of healthy nutrition in Russia]. *Voprosy pitaniya – Nutrition, 1999, no. 1, pp. 3-11.*
16. Haitov R.M., Il'ina N.I. Allergologiya i immunologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Allergology and Immunology. National leadership]. *Moscow, GEOTAR-Media – GEOTAR-Media, 2009. 659 p.*