

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДОШКОЛЬНИКОВ
И ПУТИ ИХ ОЗДОРОВЛЕНИЯ

З.А. ВОРОНЦОВА, С.А. КОСОБУЦКАЯ

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, Россия, 394030, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Аннотация. Обследовано 38 детей часто болеющих острыми респираторными инфекциями с функциональными нарушениями кишечника, 35 детей эпизодически болеющих, являющиеся группой сравнения и 20 часто болеющих детей составили контрольную группу, того же возраста, в тот же эпидемический сезон. Все дети посещали организованные коллективы. Изучены клинико-иммунологические и микробиологические особенности часто болеющих дошкольников и оценка эффективности применения комплекса препаратов Циклоферон в таблетках и пробиотического препарата Биовестин-лакто. Обнаружены нарушения в количественном и качественном составе микрофлоры. При исследовании состояния клеточного и гуморального иммунитета выявлена патология всех его звеньев. Исследование иммуноглобулинов в слюне и копрофильtrate так же имели отклонения от нормы. В результате применения, комплекс препаратов оказал благоприятное воздействие: количество нарушений значимых степеней по клеточному и гуморальному звеньям иммунитета у часто болеющих детей с дисбиозом кишечника уменьшилось в 1,5-2 раза; повысились защитные свойства местного иммунитета слизистых оболочек; восстановился нарушенный микробиоценоз толстой кишки; обладает выраженной профилактической активностью, которая проявляется снижением частоты острых респираторных инфекций в 2 раза, осложнений в 1,5 раза, а также тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммунитет, кишечник.

A SURVEY OF PRE-SCHOOL CHILDREN WHO ARE OFTEN ILL AND THE WAYS OF THEIR
IMPROVEMENT

Z.A.VORONTSOVA, S.A. KOSOBUTSKAYA

Voronezh state N.N.Burdenko Medical Academy, Department of histology
Studentcheskaya str., 10, Voronezh, Russia, 394000, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

Abstract. The study involved 38 children of sickly, acute respiratory infections with functional bowel disorders, also 35 children occasionally ill (the comparison group) and 20 sickly children (the control group) of the same age, the same epidemic season. All of the children were visited by organized groups. Clinical, immunological and microbiological features of the pre-school children were studied. The efficiency of the use of complex preparations Cycloferon tablets and probiotic drug Biovestin-lacto was evaluated. The disorders of the quantitative and qualitative composition of the microflora were found. The state of cellular and humoral immunity revealed pathology of all its units. The study of antibodies in saliva and coprofilia had deviation from the norm. The use of complex preparations had a favorable impact, namely: the number of violations significant degrees in cellular and humoral links of immunity in sickly children with intestinal dysbiosis decreased in 1,5-2 times; protective properties of local immunity of the mucous membranes increased; violated the large intestine microbiocenosis restored. The complex preparations has expressed prophylactic activity, which is manifested by the reduction in the incidence of acute respiratory infections in 2 times, complications 1.5 times, as well as the severity of the disease.

Key words: sickly children, immunity, intestines.

Частые респираторные заболевания у детей являются как медицинской, так и социальной проблемой. К *часто болеющим детям* (ЧБД) относят детей, которые достоверно чаще, чем среднестатистический ребенок, переносят ОРЗ, не связанные со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями. По данным разных авторов, ЧБД составляют от 15 до 75% детской популяции, и на эту группу приходится более 60% всех заболеваний детского возраста [1, 2]. В последнее десятилетие устойчиво сохраняется тенденция к росту числа ЧБД, что требует проведения своевременных реабилитационных мероприятий и разработки новых организационных форм оздоровления детей этой группы. При этом большое значение имеет повышение устойчивости организма ребенка с помощью иммуномодулирующих препаратов профилактической и лечебной направленности [1].

Цель исследования – изучение клинико-иммунологических и микробиологических особенностей часто болеющих в организованных коллективах и оценка эффективности применения у ЧБД с дисбиозом толстой кишки комплекса препаратов Циклоферон в таблетках и пробиотического препарата Биовестин-лакто.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе детских садов различных районов города Воронежа. Под наблюдением находилось 38 детей ЧБД *острыми респираторными инфекциями* (ОРИ) и

имеющих функциональные нарушения кишечника, и 35 эпизодически болеющих детей (ЭБД), которые являлись группой сравнения. Все дети были в возрасте 4-6 лет и посещали организованный коллектив более 2-х лет.

У наблюдаемых детей изучался анамнез жизни и развития, путем анкетирования матерей и анализа первично-отчетной медицинской документации. Лабораторное обследование детей проводилось в интерморбидном периоде и не ранее чем через месяц после окончания любого инфекционного процесса. Оценивалось состояние микробиоценоза толстой кишки стандартной микробиологической методикой, исследовалась периферическая кровь (8 показателей гемограммы), изучались параметры клеточного и гуморального звеньев иммунитета с помощью типирования лимфоцитов с использованием моноклональных антител и определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов методом ИФА. Проводилось исследование иммуноглобулинов в копрофильтратах и в слюне с помощью сэндвич-иммуноферментного анализа на базе Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского МЗ РФ.

Степень иммунологических расстройств оценивалась по формуле А.М. Земскова и методом частотного анализа (А.М. Земсков, 1990 год).

Профилактическая эффективность комплекса препаратов оценивалась при диспансерном наблюдении детей через 3 месяца после окончания курса по частоте, тяжести и продолжительности повторных ОРИ; а также по влиянию на состояние микробиоценоза кишечника, общего и местного иммунитета через 10-14 дней после окончания приема препарата. Контрольную группу составили 20 ЧБД в тот же эпидемический сезон, того же возраста, посещающих те же детские организованные коллективы, заболевания у которых лечились симптоматически, без применения индукторов интерферона.

Результаты и их обсуждение.

Таблица 1

Характеристика исходного уровня заболеваемости детей, получивших комплекс препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто и детей контрольной группы

Признак		Группы наблюдения	
		Циклоферон и Биовестин-лакто, (n=35)	Контрольная группа ЧБД, (n=20)
Кратность случаев ОРЗ у одного ребенка, абс/%	4	17/56,7	11/55,0
	5	8/26,7	5/25,0
	6	5/16,7	3/15,0
	7	-	1/5,0
Количество детей с осложненным течением ОРИ	абс/%	24/80,0	17/85,0
Количество эпизодов ОРЗ	абс/%	138	89
Количество эпизодов ОРИ, протекавших с осложнением	абс/%	46/33,3	28/31,5
Число случаев ОРЗ на 1-го ребенка		4,6	4,45

У 35 детей с клиническими проявлениями функционального нарушения желудочно-кишечного тракта, отмечались боли в животе – 65,7%, запоры – 37,1%, неустойчивый характер стула – 45,7%, сниженный аппетит – 32,9% и обложенность языка – 34,4%. При первичном исследовании состояния микробиоценоза кишки установлены нарушения в количественном и качественном составе микрофлоры. Это проявлялось в снижении логарифма концентрации бифидобактерий ниже нормы у 14,7% детей, лактобактерий у 35,3% обследованных (Lg5 – 58,3%, Lg4 – 41,7%), в дисбалансе количества полноценной кишечной палочки у 76,5% (из них в виде снижения у 46,2%, увеличение – у 53,8%), частота обнаружения эшерихий с нарушенной ферментативной активностью у 47,1%, гемолизирующие формы эшерихий у 5,9%.

У 58,8% детей наблюдалось присоединение условно-патогенных микроорганизмов: Proteus – 31,6% (vulgaris – 100,0%), Staph. aureus – 10,5%, грибы рода Candida – 57,9%.

При исследовании состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета у ЧБД с дисбиозом кишки до применения комплекса препаратов выявлено достоверное снижение среднего значения IgA в сыворотке крови (0,89±0,12 и 1,7±0,23, при p<0,01), фагоцитарного показателя (ФП) (74,7±2,56 и 80,5±1,62, при p<0,05) и фагоцитарного числа (ФЧ) (7,2±0,53 и 9,35±0,84, при p<0,05). Маркерами иммунных нарушений у ЧБД с дисбиозом кишечника оказались: CD3/CD4₁⁺ ФЧ₁⁺ IgA₂⁺. Уровень IgA отклонялся на 47,6%. Таким образом, анализ формулы выявил заинтересованность всех звеньев иммунитета: клеточного, неспеци-

фического иммунитета с преимущественным изменением гуморального звена за счет снижения IgA.

По результатам частотного анализа до начала терапии признаки значительного иммунологического дисбаланса обнаружены у 88,6% детей. Значительное изменение общего количества CD3 отмечалось в 22,9%. По субпопуляции CD4 нарушения значимых степеней выявлены у 20,0%, причем его снижение встречалось в 5 раза чаще, чем увеличение. Изменение активности CD8 обнаружено у 20,0% детей, у большинства с повышением их функциональной активности (71,4%). Индекс иммунорегуляции был нарушен у 22,9% дошкольников, преимущественно снижен. Уменьшение количества фагоцитирующих клеток выявлено у 35,3% и фагоцитарное число снижено было 18,8% детей.

Нарушения уровня CD20 было у 27,8%, уровня IgG – у 45,7% ЧБД, а IgA в сыворотке крови – у 19,4% и всех в виде его снижения.

Исследование иммуноглобулинов в слюне не выявило отличий в содержании IgG у ЧБД и ЭБД (48,0±0,09 и 41,8±0,013). Тогда как, sIgA в слюне у ЧБД с дисбиозом кишечника был достоверно ниже, чем у ЭБД (63,4±0,02 и 135,0±0,032, при p<0,001).

В копрофильtrate ЧБД с дисбиозом кишечника по сравнению с ЭБД отмечалось повышение уровней IgG (257,9±0,06 и 67,2±0,02, при p<0,001) и sIgA (31,0±0,007 и 20,1±0,008).

Анализ клинических данных через 3 месяца после окончания профилактического курса лечения комплексом препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто показал достоверное снижение ОРИ среди наблюдаемых детей (табл. 2).

Таблица 2

**Профилактический эффект комплекса препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто
(по данным диспансеризации детей через 3 месяца после окончания курса)**

Признак		Группы наблюдения			
		Циклоферон и Биовестин-лакто, (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
Кратность случаев ОРЗ у одного ребенка	Эпизоды ОРЗ	абс	%	абс	%
	1	8	80,0	8	53,3
	2	1	10,0	6	40,0
	3	1	10,0	1	6,7
	4	-		-	
Не болели ОРИ		10	50,0*	1	5,0*
Количество детей, заболевших ОРИ		10	50,0*	15	75,0*
Количество детей с осложненным течением ОРИ		3	30,0*	10	50,0*
Число случаев ОРЗ на 1-го ребенка		0,65*		1,53*	
Индекс эффективности		1,76			
Показатель защищенности, %		43,78			

Примечание: * – отличия достоверны при p<0,05.

Хотя в группе контроля мы наблюдали снижение заболеваемости в 2 раза по сравнению с исходным уровнем, что мы связываем с тем, что за период наблюдения дети стали на 1 год старше (5-6 лет) и иммунная система стала более зрелой, однако, в группе ЧБД, получивших препараты Циклоферон и Биовестин-лакто, относительно детей контрольной группы заболеваемость снизилась в 2 раза. Индекс эффективности составил 1,76, а показатель защищенности – 43,78%. На фоне приема препарата перенесли ОРИ 5 человек (16,7%), во время которых все дети принимали препарат Циклоферон по лечебной схеме. Заболевание протекало у 4 человек в легкой форме и лишь у одного ребенка в среднетяжелой форме с развитием осложнения (бронхит), однако заболевание не приняло затяжного характера.

В течение первого месяца после окончания курса лечения заболело 15% детей, они перенесли заболевание в легкой форме со слабо выраженными симптомами интоксикации и без развития осложнений. В течение 2-го месяца – 20% детей, осложнения развились у половины. В контрольной группе заболели в течение 1-го месяца 30% и 2-го – 40%, заболевания протекали преимущественно в среднетяжелой форме, а ос-

ложнения развились в 83,3% и 75,0% случаев соответственно. В общей сложности за период эпидемиологического подъема заболеваемости ОРВИ переболело 50% детей из группы ЧБД, получавших препараты Циклоферон и Биовестин-лакто и у трети из них сопровождалось развитием осложнений. Повторные респираторные инфекции за время наблюдения перенесли лишь 2 человека, в контрольной группе – 7.

При этом доля детей, ни разу не болевших ОРВИ в течение 3 месяцев, среди детей, получавших препараты, возрастает с 0 до 50% и она в 2 раза выше, чем среди детей контрольной группы. Частота наиболее характерных осложнений ОРВИ снижается более чем в 1,5 раза.

При повторном исследовании микропейзажа кала количество высевов кишечной палочки с пониженным содержанием снизилось в два раза (с 35,3% до 17,1%). Уменьшился процент выявления эшерихий с нарушенной ферментативной активностью (с 47,1% до 2,9%). У всех детей произошло повышение уровней бифидобактерий и лактобактерий до нормы, условно-патогенные микроорганизмы в динамике определялись лишь в 11,4% случаев (*Staph. aureus* – 25,0%, грибы рода *Candida* – 75,0%).

Комплекс препаратов оказал благоприятное воздействие на клеточное и гуморальное звенья иммунитета, способствуя ликвидации возникшего дисбаланса. На его фоне достоверно снизился уровень CD8, вследствие чего нормализовался иммунорегуляторный индекс. Фагоцитарное число и фагоцитарный показатель оставались на прежнем уровне.

Согласно данным частотного анализа достоверно уменьшилось количество нарушений CD3 (у 22,9% детей до лечения и у 6,9% после) и CD4 (27,8% и 3,6%). Частота отклонений CD20 снизилась в 7,7 раз. Более чем в 2 раза снизился удельный вес детей с нарушенным фагоцитарным показателем. Содержание IgG нормализовалось у 43,8% детей. Количество детей со сниженным содержанием Ig A в сыворотке крови уменьшилось в 3 раза (19,4% и 6,7%), кроме того, отклонение от нормативного уровня снизилось с 47,6% до 32,2%. В общей сложности, согласно данным частотного анамнеза, количество нарушений значимых степеней по клеточному и гуморальному звеньям иммунитета у ЧБД с дисбиозом кишечника после приёма препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто уменьшилось в 1,5-2 раза (рис.).

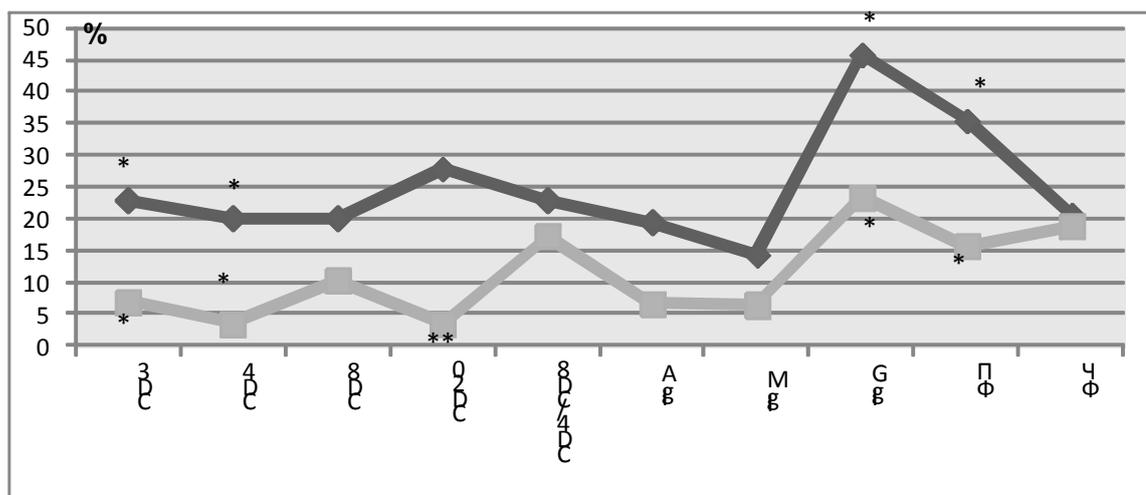


Рис. Частота иммунных нарушений до и после назначения Циклоферон и Биовестин-лакто.

Примечание: * – достоверность отличий от исходного уровня при $p < 0,05$,

** – достоверность отличий от исходного уровня при $p < 0,01$.

Формула мишеней действия препаратов имела вид $CD8_1^- CD4/CD8_1^+ IgA_1^-$. Формула расстройств иммунной системы у ЧБД с дисбиозом кишечника до начала терапии имела вид: $CD3/CD4_1^- ФЧ_1^- IgA_2^-$. Сопоставление данных формул показало совпадение по 2 основным параметрам.

После проведенного лечения содержание IgG в слюне достоверно увеличилось (в 3,1 раза). Содержание sIgA повысилось до уровня ЭБД. В копрофильtrate также отмечалась нормализация уровней IgG и sIgA.

Выводы. Комплекс препаратов Циклоферон и Биовестин-лакто обладает выраженной профилактической активностью, которая проявляется снижением частоты ОРВИ в 2 раза, осложнений в 1,5 раза, а также тяжести течения заболевания и позволяет использовать с целью повышения защитных свойств слизистых оболочек тонкой и толстой кишки при имеющихся нарушениях общего и местного иммунитета в составе терапии ЧБД.

Литература

1. Воронцова З.А., Кособуцкая С.А. Топографоэкологическая оценка в диагностике микробиоценоза толстой кишки у детей, проживающих в крупном промышленном городе // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19. №2. С. 297–299.
2. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Покатилова А.И. [и др.] Новые комбинированные иммунобиологические препараты в лечении вирусно-бактериальных инфекций у детей: Пособие для врачей. М., 2002. 16 с.

References

1. Vorontsova ZA, Kosobutskaya SA. Topografoekologicheskaya otsenka v diagnostike mikrobiotsenoza tolstoy kishki u detey, prozhivayushchikh v krupnom promyshlennom gorode [Topografoekologicheskaya score in diagnostics of intestinal microbiota in children living in a large industrial town]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(2):297-9. Russian.
2. Feklisova LV, Meskina ER, Pokatilova AI, et al. Novye kombinirovannye immunobiologicheskie preparaty v lechenii virusno-bakterial'nykh infektsiy u detey: Posobie dlya vrachey. Moscow; 2002. Russian.