

**Комитет по здравоохранению Правительства
Санкт-Петербурга**

Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение
здравоохранения Детский санаторий «Берёзка»
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

под редакцией В.П. Новиковой,
Т.В. Косенковой

Сборник трудов,
посвященный 95-летию детского санатория «Березка»



2014

«ИнформМед», Санкт-Петербург

УДК 616

А43

А43 Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков /
под ред. **В.П. Новиковой, Т.В.Косенковой.** — СПб: ИнформМед,
2014. — 274 с.

ISBN 978-5-904 192-78-5

Редакторы:

Новикова Валерия Павловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ.

Косенкова Тамара Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ.

Тематика сборника: детская аллергология, эндокринология, гастроэнтерология, реабилитация, физиотерапия, санаторно-курортное лечение, летние оздоровительные программы, лечебная физкультура, история санаторно-курортного лечения детей в Ленинградской области.

© Коллектив авторов, 2014

© ООО «ИнформМед», 2014

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Косенкова Т.В.*, Маринич В.В.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

**Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь

В последние годы отмечается тенденция к неуклонному росту распространенности бронхиальной астмы (БА) во всем мире, в том числе и в России. При этом дебют заболевания, как правило, приходится на период раннего детства. Однако гиподиагностика БА, отсутствие надежных критериев, выявляющих предрасположенность ребенка к ее развитию, клинических и лабораторных маркеров, определяющих тяжесть течения заболевания, остаются основными причинами не только поздней диагностики, но и позднего назначения базисной противовоспалительной терапии, что существенно ухудшает течение БА, ее прогноз и способствует ранней инвалидизации детей и даже летальным исходам.

Трудность диагностики БА у детей, вариабельность ее течения, обязательность индивидуальных элиминационных мероприятий и образовательных программ, необходимость в длительной базисной противовоспалительной терапии ставят, с одной стороны, БА в ряд сложных в диагностическом и терапевтическом плане заболеваний. Но, с другой стороны, бронхиальная астма у детей является благодарным для врача и благодатным в плане ответа на правильно подобранную терапию заболеванием.

Одним из наиболее значимых триггеров бронхиальной астмы у детей являются рецидивирующие респираторные инфекции. Перенесенные в раннем возрасте, они способствуют увеличению риска развития БА, а уже при развитии заболевания — формированию обострений [1, 2, 5, 7, 8, 10].

Рецидивирующие респираторные инфекции у детей способствуют не только гиперпродукции IgE и развитию гиперреактивности бронхиального дерева, но и усилению сенсibilизации организма к неинфекционным аллергенам, при этом возбудитель респираторной инфекции становится причинно-значимым аллергеном [3, 4, 6, 9].

У детей раннего возраста наибольшей эпидемиологической значимостью обладает респираторно-синцитиальная инфекция. В более старшем возрасте на первое место по распространенности выходят вирусы парагриппа. Перенесенные респираторно-синцитиальные или парагриппозные респираторные заболевания приводят к нарушению иммунных реакций и, как следствие, снижению иммунного ответа по Th-1 типу, способствуя, тем самым, преобладанию Th-2-реакций. У данной группы детей отмечается корреляция между уровнем вирус-специфических антител и частотой эпизодов свистящего дыхания [3, 5]. Кроме того, следует отметить, что развитие бактериальных осложнений при ОРВИ, таких как отиты, синуситы, аденоидиты, бронхиты, пневмонии, требующие назначения курсов антибактериальных препаратов так же могут способствовать нарастанию сенсibilизации к различным видам лекарственных аллергенов, создавая предпосылки для формирования гиперреактивности бронхиального дерева. Поэтому для предотвращения частых ОРЗ у детей, которые могут стать триггерами в формировании обострений БА, большое значение имеет применение иммуномодулирующих препаратов.

В последние годы в педиатрической практике нашли широкое применение бактериальные лизаты системного (Бронхомунал) и местного (ИРС-19) действия, поэтому целью настоящего исследования стало изучение клинической эффективности иммуномодулирующих препаратов (на примере ИРС-19 и Бронхомунала П) для профилактики длительно протекающих и часто рецидивирующих респираторных инфекций у детей, страдающих бронхиальной астмой и обострений БА, ассоциированных с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ).

Под нашим наблюдением находилось 137 детей в возрасте от 5-ти до 7-ми лет, страдающих бронхиальной астмой средней степени тяжести. Все дети были разделены на 3 группы: первую группу составили 38 пациентов, получавших топическую назальную вакцину ИРС-19, вторую группу составили 67 пациентов, получавших бронхомунал П. В группу сравнения вошли 32 ребенка, не использовавших в лечении ни один из иммуномодулирующих препаратов.

Все обследованные дети (основная группа и группа сравнения) прошли обучение в астма — школе, были обеспечены средствами контроля за течением заболевания и средствами доставки лекарственных препаратов. Все пациенты получали базисную противовоспалительную терапию ИГКС в средних дозах. Контроль за течением заболевания проводился на основании клинических данных, ежедневной пикфлоуметрии, спирографии, а также путем оценки иммунологических параметров.

Иммунологические методы исследования включали:

- ✓ оценку Т-клеточного звена иммунитета (общее количество Т-лимфоцитов и их субпопуляции — CD3, CD4, CD8) методом непрямой иммунофлуоресценции с помощью панели моноклональных антител производства ТОО «Сорбент» (г.Москва);
- ✓ оценку В-клеточного звена (определение общего количества В-лимфоцитов и их популяционного состава CD20, CD23) методом непрямой иммунофлуоресценции с помощью панели моноклональных антител;
- ✓ оценку фагоцитарного звена иммунитета путем определения фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови по методу И.М. Серебряйского и соавт. и исследования функциональной активности нейтрофилов периферической крови методом хемилюминисценции (ХЛ) с определением спонтанной и стимулированной ХЛ на аппарате АО «Мир-Диалог» с программой CL 3603.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS. Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 0,95.

Результаты и их обсуждение

В течение 6 месяцев после курса сезонной профилактики ОРЗ препаратами ИРС-19 и Бронхомунал П проводилась сравнительная оценка изменения основных клинических характеристик: частоты ОРЗ, средней продолжительности острого периода инфекционного

заболевания, а также количества обострений бронхиальной астмы, протекавших при наслоении ОРЗ и без связи с респираторной патологией.

Как показали проведенные исследования использование препаратов ИРС-19 и Бронхомунал П у детей со среднетяжелой БА в качестве профилактики респираторных инфекций приводило к достоверному снижению количества переносимых эпизодов острых респираторных заболеваний и числа обострений бронхиальной астмы за период наблюдения ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалось достоверное уменьшение числа обострений БА, ассоциированных с течением ОРЗ ($p < 0,05$).

Однако, у детей, получавших с целью профилактики респираторных заболеваний, Бронхомунал П число обострений БА, ассоциированных с ОРЗ, имело более значительную тенденцию к снижению по сравнению с данным показателем у детей, получавших ИРС 19. У детей же группы сравнения через 6 месяцев достоверных различий в динамике вышеуказанных параметров не регистрировалось.

Полученные положительные клинические данные у детей основной группы через 6 месяцев регистрировались на фоне изменений параметров иммунной системы. Так, по результатам проведенного исследования у пациентов, получивших курс сезонной профилактики ОРЗ препаратами ИРС-19 и Бронхомунал П при наблюдении в динамике регистрировалось достоверное снижение уровня Ig M, Ig E при повышении уровня Ig A и Ig G в сыворотке крови, а также повышение функциональной активности нейтрофилов, о чем свидетельствовала более ранняя регистрация пика спонтанной ХЛ нейтрофилов и более низкая его амплитуда (табл. 1).

Необходимо отметить, что у детей, получавшие Бронхомунал П, отмечалась более выраженная тенденция к повышению уровня Ig A в сыворотке крови, а так же более ранняя регистрация пиков ХЛ, более низкая их амплитуда, чем у детей, получавших сезонную профилактику ОРЗ препаратом ИРС-19 (табл. 1).

Анализ показателей Т- и В-клеточного звена иммунитета позволил установить, что у пациентов, получивших курс бактериального иммуномодулятора отмечалось изменение функциональной активности основных звеньев иммунитета. Это проявлялось в повышении количества Т-лимфоцитов с маркерами CD4 — хелперной субпопуляции и снижении количества В-лимфоцитов с низкоаффинными рецепторами к IgE (CD23) у детей с легкой и среднетяжелой формой БА ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели активности Т-клеточного звена иммунитета и системы фагоцитоза у детей, получивших курс терапии ИРС-19.

Показатели	Основная группа (n=100)										Группа сравнения (n=30)		
	Легкая БА (n=100)		Ср-тяж. БА (n=75)		Тяжелая БА (n=25)		Легкая БА (n=50)	Ср-тяж. БА (n=6)	Тяжелая БА (n=9)				
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения							
CD 3	60,8±0,87	58,3±2,3	62,8±1,2	61,3±2,12	62,2±1,95	60,6±0,92	61,6±0,57	61,3±1,12	60,19±1,45				
CD 4	38,4±0,39	45,6±1,2*	37,4±0,7*	42,6±1,2*	37,0±1,1*	46,8±2,3*	37,23±0,19	35,4±0,68	35,05±1,84				
CD 8	29,8±0,63	30,9±1,3	31,1±1,01	30,5±1,6	29,3±1,87	35,4±1,3*	28,76±0,43	31,2±1,71	28,93±1,37				
CD 23	5,78±0,4	4,1±0,5*	7,16±0,54	3,8±0,8*	6,56±1,06	4,1±0,2*	5,68±0,5	7,46±0,54	6,86±1,36				
ФИ	71,3±1,04	85,1±2,6*	63,3±4,04	75,2±2,5*	87,3±3,72	86,1±2,65	72,16±1,24	63,6±4,14	87,75±7,72				
ФЧ	7,18±0,86	6,9±1,2	6,46±1,08	6,8±123,23*	8,98±0,55	8,1±0,96	7,38±0,66	62,7±1,72	8,175±0,51				
Значение пика ХЛ (имп/с)	2203,07±151,25	2953±56,23*	2507,53±215,26	2968±123,23*	1607,33±128,7	1710±56,13	2190,07±95,2	2457,43±125,27	1617,33±96,7				
Время наступления пика ХЛ (мин)	18,54±0,55	19,4±0,35	16,571±0,63	17,25±0,52	24,25±0,65	28,2±0,22*	18,44±0,45	17,4±0,65	25,15±0,75				

* - достоверность различий показателей в основной группе до и после курса терапии

При тяжелой степени заболевания отмечалось только увеличение содержания супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов — с маркерами CD8 ($p < 0,05$) при тенденции к снижению В-лимфоцитов маркерами CD23 ($p > 0,05$). При этом у детей, получавших курс сезонной профилактики ОРЗ топической назальной вакциной ИРС-19 тенденция к снижению числа клеток популяции CD23 была более выраженной (88%) по сравнению с детьми, получавшими Бронхомунал П (57%) (табл. 1).

Кроме того, у детей основной группы отмечалось снижение численности клеточных популяций с маркерами CD3, CD4, являющихся показателями активности Th-2 иммунного ответа, а также снижение числа клеток популяции CD23, участвующих в регуляции синтеза Ig E. При наблюдении в динамике и последующем анализе аналогичных показателей у детей группы сравнения (на фоне применения препаратов только базисной терапии БА) существенных изменений выявлено не было.

Помимо всего вышеперечисленного, у детей основной группы на фоне нарастания функциональной активности нейтрофилов в процессе фагоцитоза, регистрировалась тенденция к снижению ФЧ и достоверное повышение ФИ, что свидетельствует о завершенности фагоцитоза. При этом у детей, получавших ИРС-19, отмечалась более выраженная тенденция к повышению фагоцитарного индекса (12,1 %) по сравнению с детьми, получавшими Бронхомунал П (5,7 %) (табл. 1).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что:

- ✓ *использование препаратов ИРС 19 и Бронхомунал П для сезонной профилактики респираторных инфекций у детей со среднетяжелой бронхиальной астмой приводит к снижению количества переносимых ОРЗ, их длительности и числа обострений бронхиальной астмы, ассоциированных с ОРЗ;*
- ✓ *применение препаратов ИРС-19 и Бронхомунал П оказывает положительное воздействие на иммунитет у детей, страдающих БА, так как вызывают активизацию фагоцитарной активности, приводят к снижению численности клеточных популяций с маркерами CD3, CD4, являющихся показателями активности Th-2 иммунного ответа, а также способствует снижению числа клеток популяции CD23, участвующих в регуляции синтеза Ig E;*
- ✓ *применение препарата ИРС-19 приводило к более выраженному повышению активности фагоцитарного звена иммунитета, а также более выраженному снижению числа клеток популяции CD23 участвующих в регуляции синтеза Ig E.*

Литература

1. Андрианова Е.Н., Генне Н.А., Рывкин А.И.// Бронхиальная астма у детей —Иваново. — 2002. — 267 с.
2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Юхтина Н.В. и др. Воспаление дыхательных путей как патогенетическая основа бронхиальной астмы у детей // Рос. педиатр. журн. — 2000 —№5 —С. 17-20.
3. Генне Н.А., Пахомова О.А., Ключкина Н.С. К вопросу о становлении атопического фенотипа// Пульмонология детского возраста: проблемы и решения./под ред. Ю.Л.Мизерницкого, В.Д.Царегородцева — 2002 —Вып. 2 — С. 96-98.
4. Генне Н.А., Снегоцкая М.Н., Вандусван О., Кумар Н. Реактивность бронхов при бронхиальной астме у детей // Материалы научно-практической конференции: Аллергические болезни у детей — М —1998 — с. 27.
5. Мизерницкий Ю.Л. Бронхиальная астма у детей раннего возраста // В кн.:Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю. Каганова. — М.: Медицина, 1999. С. 199—211.
6. Смоленов И.В., Машукова Н.Г. Первичная профилактика бронхиальной астмы // Consilium medicum —Приложение. —2001 — С. 17-21.
7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма — М.: Русский врач, 2001 —144 с.
8. Faroogi I.S., Hopkin J. Early childhood infection on atopic disorder. // Thorax. — 1998. — Vol.53. — P. 927-932.
9. Holt P.D. Regulation of antigen presenting cell function in lung and airway tissues. Eur. Resp. J.Exp.1993; 6: 120-9.
10. Sterne J., Penny M. et al. Respiratory illness in infancy as a risk factors for asthma and atopy: cohort study. //Eur. Res. J. — 2000. — Vol.16. — p.555.