

ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ДИТЯЧИХ БУДИНКІВ

Височина І. Л., Абатуров О. Є.

Дніпропетровська державна медична академія

В статті наведено дані щодо клініко-імунологічної ефективності використання фітопрепарату «Флавозід®» в схемі профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей шкільного віку з дитячих будинків. Показано, що застосування препарату «Флавозід®» в інтеркурентному періоді протягом двох тижнів призводить до зниження кратності та тривалості епізодів ГРВІ при катамнестичному спостереженні за рахунок наявності імуномодуючого ефекту протекфлазиду.

Ключові слова: діти шкільного віку, імунопрофілактика, гострі респіраторні вірусні інфекції, дитячі будинки.

Актуальність подальшого удосконалення системи профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) підтверджується офіційними статистичними даними міністерства охорони здоров'я України та Державної санітарно-епідеміологічної служби України, згідно яких грип та ГРВІ в загальній сукупності інфекційних захворювань становлять понад 90% та зберігають такі характеристики епідемічного процесу, як масовість, сезонність, багаторічна циклічність. За даними різних авторів, у дитячій популяції на долю ГРВІ припадає біля 70% від всієї інфекційної патології. [2, 7, 9, 12, 13]. Серед дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, в структурі загальної захворюваності також домінує захворюваність на гострі респіраторні інфекції, що обумовлює пріоритетність досліджень, особливо з врахуванням того, що соціальні сироти шкільного віку опікуються в державних закладах та виховуються в системі організованих колективів [14, 15].

На сьогоднішній день численні вітчизняні та іноземні публікації свідчать про високу клініко-імунологічну ефективність та комплаєнтність використання саме профілактичних заходів для зниження рівня гострої респіраторної захворюваності в дитячій популяції [1, 3, 4, 6, 9, 10, 13, 16]. Беручи до уваги, що сироп «Флавозід®» за фармакотерапевтичною групою відноситься до противірусних засобів, (код АТС J05AX10**; виробництва ТОВ НВК «Екофарм», Україна), активна речовина протекфлазид отримана з диких злаків *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L; препарат має імунокоригуючі властивості за рахунок стимуляції синтезу ендогенного α - та γ -інтерферонів [5], нами було запропоновано включення фітопрепарату «Флавозід®» в схему профілактики ГРВІ у дітей шкільного віку.

Метою дослідження було вивчення клініко-імунологічної ефективності профілактичного курсу терапії препаратом «Флавозід®» у дітей шкільного віку з дитячих будинків.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 63 дитини віком від 7 до 17 років, які за даними об'єктивного огляду не мали проявів будь якого гострого захворювання або загострення хронічної хвороби. За місцем проживання діти знаходилися в чотирьох дитячих будинках місцевого підпорядкування. Основну групу спостереження склали 38 дітей, яким було запропоновано проведення профілактичного курсу фітопрепарату «Флавозід®» та двічі (до початку та після закінчення профілактичного курсу терапії) проводилось клініко-імунологічне обстеження з визначенням вмісту IL-4, IL-10 та IL-12p70 в сироватці крові, за допомогою ELISA test kit (Diacclone, France). Всім дітям проведено дослідження в сироватці крові ДНК HSV 1+2 методом ПЦР та катамнестичний аналіз респіраторної захворюваності протягом року після закінчення профілактичних заходів.

Дітям основної групи (n=38) з профілактичною метою було призначено двотижневий курс препарату «Флавозід®» за схемою в залежності від віку дітей. Так, для дітей віком від 6 до 9 років з першого по третій день терапії препарат «Флавозід®» призначався по 4 мл 2 рази на день, з четвертого дня – по 5 мл 2 рази на день; для дітей від 9 до 12 років – з першого по третій день – по 5 мл 2 рази на день, з четвертого дня – по 6 мл 2 рази на день; дітям, старшим за 12 років – з першого по третій день – по 5 мл 2 рази на день, з четвертого дня по 8 мл 2 рази на день. Дозування сиропу «Флавозід®» проводилось за допомогою дозуючої ємності, препарат вживався натще, за 20–30 хвилин до їжі. Проведення профілактичного курсу терапії сиропом «Флавозід®» проводилось під контролем медичного працівника та вихователя дитячого будинку.

Обсяг запропонованого обстеження узгоджувався з вимогами біотичного комітету та виконувався за наявності офіційного узгодження

з юридичними опікунами дітей щодо проведеного медичного втручання. Забір крові здійснювався вранці, натще, в присутності медичного працівника дитячого будинку. Імунологічні дослідження проводилися в лабораторії діагностичного центру Дніпропетровської державної медичної академії.

Математична обробка результатів дослідження виконувалась з використанням статистичних програм «Statgraf», «Matstat», Microsoft Excel для Windows, а при вивченні значущості розбіжностей статистичних відбірок використовувались пара- та непараметричні критерії [8, 11].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз анамнестичних даних дітей основної групи спостереження дозволив констатувати, що дітей, які епізодично хворіли було 14 (27%). Вони середньому мали 2–3 зареєстровані епізоди ГРВІ протягом року. Інші 24 дитини (63%) за критеріями В. Ю. Альбицького та А. А. Баранова (1986) ми віднесли до групи, що часто хворіють на гострі респіраторні інфекції.

В групі обстежених дітей основної групи наявність хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів (ВДШ) за рахунок клінічних ознак хронічного тонзиліту мали 20 дітей (53%), аденоїдні вегетації 1–2 ступеня мали 5 дітей (13%). Проведення мікробіологічного дослідження стану флори зі слизових зіву та носу у цих дітей показало, що у 11 дітей (29%) було виділено нормальну мікрофлору. Відсутність патогенної мікрофлори на одному з рівнів (ніс або зів) було зареєстровано у 22 дітей (58%), а виділення умовно-патогенної флори як зі слизових зіву, так і носу нами було зареєстровано лише у 3 дітей (8%). За видовою притаманністю на першому місці зареєстровано *St. aureus* (70%), на другому місці *Str. haemolyticus* (23%).

Визначення ДНК HSV 1+2 в сироватці крові методом ПЦР показало, що у жодної дитини не було зареєстровано позитивного виділення ДНК вірусів простого герпесу (1+2) в периферійній крові, хоча треба зазначити, що 30 дітей в анамнезі мали клінічні ознаки епізодів герпетичної інфекції протягом минулого календарного року до початку профілактичного курсу сиропом протектазиду.

Аналіз результатів імунологічного дослідження показав, що у всіх обстежених дітей шкільного віку з дитячих будинків вміст цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12p70 в сироватці крові не перевищував стандартні значення контрольних сироваток тест-систем (Diaclone, France).

Дискретний аналіз показників вмісту цитокінів в сироватці крові дозволив виділити дві групи дітей в залежності від вихідного рівню ІЛ-12p70 в сироватці крові: перша група дітей (n=25) з високим рівнем вмісту ІЛ-12p70 ($1,082 \pm 0,043$ пг/мл),

та друга група дітей (n=13), відповідно з низьким рівнем ІЛ-12p70 ($0,547 \pm 0,059$ пг/мл; $t=7,31$; $p<0,001$). Рівні сироваткових ІЛ-4, ІЛ-10 у всіх обстежених дітей не мали вірогідних розбіжностей в значеннях ($p>0,05$).

За результатами статистичної обробки отриманих результатів щодо вмісту цитокінів, вірогідні імунологічні зміни були також зареєстровані в групі дітей, які висівали патологічну флору зі слизових оболонок ВДШ. Так, в групі дітей з позитивним бактеріовиділенням умовно-патогенної мікрофлори зі слизових ВДШ реєструється вірогідно більш високий рівень вмісту ІЛ-12p70 у порівнянні з групою дітей з нормальною мікрофлорою на слизових зіву та носу ($t=3,75$; $p<0,01$). Це, за нашою думкою може свідчити про наявність низькорівневого імунологічного запального процесу саме в групі дітей з позитивним бактеріовиділенням. В групі дітей з нормальною флорою на слизових імунологічні зміни мали лише характер тенденцій ($p>0,05$).

Таким чином, у всіх дітей шкільного віку з організованих колективів, які були під нашим наглядом, в інтеркурентному періоді вміст цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12p70 в сироватці крові не перевищував показники контрольних сироваток тест-систем і тільки проведення дискретного аналізу отриманих результатів дозволило виявити вірогідно різний характер розподілення цитокіну ІЛ-12p70 в залежності від стану колонізації слизових ВДШ та можливості його різноманітного розподілення за рахунок формування вірогідно високого та вірогідно низького вмісту цього цитокіну у сироватці крові обстежених дітей. Вміст ІЛ-4 та ІЛ-10 у всіх обстежених дітей вірогідно не відрізнявся ($p>0,05$).

Катамнестичне спостереження протягом року після проведення профілактичного курсу препаратом «Флавозід®» дозволило констатувати, що за весь період динамічного спостереження ні у однієї дитини основної групи не було зареєстровано випадків перебігу герпетичної інфекції. В групі часто хворіючих на ГРВІ дітей позитивна динаміка зареєстрована нами за рахунок зниження частоти епізодів в 1,3 рази та зменшення тривалості гострого респіраторного епізоду у середньому на 1,5–2 дні. В групі епізодично хворіючих дітей 8 дітей зовсім не хворіли протягом року, останні реалізували лише 1–2 епізоди ГРВІ протягом періоду катамнестичного спостереження. Перенесення препарату у всіх дітей було добрим, алергічних реакцій не відмічено у жодної дитини.

За нашими даними, проведення профілактичного курсу препаратом «Флавозід®» в групі дітей з позитивним бактеріовиділенням зі слизових ВДШ призводило до вірогідного підвищення вмісту ІЛ-10 ($t=2,04$; $p<0,05$) та зниження вмісту ІЛ-12p70 в сироватці крові ($t=3,5$; $p<0,01$). В групі дітей з нормальною мікрофлорою на слизових ВДШ

імунологічні зміни в динаміці оцінки до та після профілактичного курсу мали лише характер тенденцій ($p > 0,05$). Також треба відзначити різний напрямок імунологічних реакцій в залежності від початкового рівню ІЛ-12р70 на фоні проведення двотижневого профілактичного курсу фітопрепаратом «Флавозід®» у дітей у шкільного віку. Показано, що в групі дітей з початковим високим рівнем цитокину ІЛ-12р70 профілактичний курс «Флавозиду®» призводив до вірогідного підвищення вмісту ІЛ-10 в сироватці крові до $10,31 \pm 0,884$ пг/мл ($t=2,23$; $p < 0,05$), що відбувалось у поєднанні зі зниженням вмісту ІЛ-12р70 в сироватці крові цих дітей до $0,801 \pm 0,059$ пг/мл ($t=4,03$; $p < 0,001$). В той час, як у дітей з низьким початковим рівнем вмісту ІЛ-12р70 після профілактичного курсу терапії препаратом «Флавозід®», навпаки, реєструва-

лось вірогідне підвищення вмісту ІЛ-12р70 в сироватці крові до $0,777 \pm 0,094$ пг/мл ($t=2,23$; $p < 0,05$). Показники вмісту ІЛ-4 в сироватці крові всіх обстежених дітей вірогідно не змінювались ($p > 0,05$). Отримані нами результати імунологічного обстеження дозволяють припустити, що «Флавозід®» сприяє регуляції активності або представництва Т-регуляторних - ІЛ-10-продукуючих клітин.

Висновки

Проведення профілактичних заходів щодо зниження рівня гострої респіраторної захворюваності у дітей шкільного віку з дитячих будинків сприяє зменшенню кратності та тривалості епізодів ГРВІ за рахунок імуномодуючих властивостей препарату «Флавозід®».

Література

1. Бережной В. В., Ершова И. Б., Кунегина Е. Н. Острые респираторные вирусные заболевания у детей и подростков (диагностика, лечение, профилактика) / Учебное пособие – Луганск. – 2003.
2. Возіанова Ж. І. Гостре респіраторне захворювання – проблема з багатьма невідомими // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5 – С. 3–10.
3. Дидковский Н., Малашенкова И. Принципы иммунотерапии // Врач. – 2005. – № 10. – С. 17–24.
4. Заплатников А. Л. Клинико-иммунологическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей / Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М., 2003. – 48 с.
5. Изучение интерферогенной и антивирусной активности препарата растительного происхождения Протефлазид. Отчет. КНИИ эпидемиологии и инфекционных болезней МЗ Украины. – Киев. – 1997.
6. Казмірчук В. Є., Ковальчук Л. В. Клінічна імунологія і алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
7. Крамарев С. А. Современные подходы к лечению гриппа и ОРВИ у детей // Здоровье Украины. – 2005.
8. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel – Киев «Морион». – 2000. – 320 с.
9. Москалюк В. Д., Андрейчин М. Н., Качор В. О. Лікування хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції / Методичні рекомендації. – Київ – 2006.
10. Нестерова И. В., Сепиашвили Р. И. Иммуотропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине. // Аллергология и иммунология – 2000. – Т.1; № 3. – С. 18–28.
11. Новиков Д. А., Новочадов В. В. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи). – Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2005. – 84 с.
12. Проблеми та перспективи гострих респіраторних вірусних захворювань у педіатрії / І. Б. Ершова, О. Н. Кунегіна, В. І. Літус, Б. А. Федосєєв // Українська медична газета – 09.09.2007.
13. Современные аспекты профилактики респираторных инфекций у детей с атопией / А. Б. Малахов, Е. Г. Кондюрина, Т. Н. Елкина, В. А. Ревякина, // Лечащий врач. – 2007. – № 7.
14. Статистичний огляд основних показників здоров'я населення України та ресурсів охорони здоров'я за 2002–2006 роки. – К., 2007.
15. Формування здорового способу життя / О. Вакуленко, Л. Жаліло, Н. Комарова, Р. Левін, І. Солоненко, О. Яременко. - Розділ II. Стан здоров'я дітей і молоді України. – Український інститут соціальних досліджень. – 2000.
16. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4–7.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ ДЕТСКИХ ДОМОВ

Высочина И. Л., Абатуров А. Е.

Днепропетровская государственная медицинская академия

В статье представлены результаты исследования клинико-иммунологической эффективности двухнедельного курса профилактического использования фитопрепарата «Флавозид®». Показано, что у детей школьного возраста из детских домов использование сиропа «Флавозид®» приводит к уменьшению кратности и длительности острых респираторных эпизодов за счет наличия у протеза иммуномодулирующих свойств.

Ключевые слова: дети школьного возраста, иммунопрофилактика, острые респираторные вирусные инфекции, детские дома.

PROPHYLAXIS OF SHARP RESPIRATORY VIRUS INFECTIONS AT CHILDREN OF SCHOOL AGE FROM CHILDREN'S HOUSES

Visochina I. L., Abaturon A. E.

Dnipropetrovsk State Medical Academy

The results of research of clinical and immunological efficiency of two-week course of the prophylactic use of preparation of «Flavozid®» are presented in the article. It is rotined that for the children of school age from child's houses the use of syrup of «Flavozid®» results in diminishing of multipleness and duration of sharp respirator episodes due to a presence at «Flavozid®» immune of properties.

Keywords: children of school age, prophylaxis, sharp respirator viral infections, child's houses.