

ISSN 1560-9561

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

— 5'2001 —

THE RUSSIAN JOURNAL OF PEDIATRICS



Издательство "Медицина"

А. В. Кириухин, Н. А. Парфенова, Т. А. Максимова, Н. А. Шеногина, А. В. Львов, М. М. Чумакова, Т. М. Андропова

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ: ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ЛИКОПИДОМ

Областная клиническая больница, детская больница № 1, г. Владимир, ЗАО "Пептек", РАН Москва

Острые респираторные инфекции у детей занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, определяют высокий уровень общей заболеваемости детского населения. Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма, могут обуславливать срыв адаптации основных функциональных систем детского организма и приводить к развитию хронической патологии. Целью работы явились оценка целесообразности назначения иммуномодулятора ликопида и оптимизация лечения заболеваний дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей вне обострения, изучение эффективности ликопида. Через год после иммунокоррекции достоверно уменьшились не только частота заболеваний, но и длительность течения заболевания. Обобщая приведенные выше результаты выборочного исследования, следует отметить, что высокая результативность иммунокорректирующего действия ликопида у детей, страдающих болезнями органов дыхания, имеет большое практическое значение для здравоохранения.

Acute respiratory infections in children occupy one of the leading places in the pattern of morbidity, determine a high general mortality rated in children. Recurrent respiratory infections lead to impairments in the body's functional status and can bring about a break in adaptation of main functional systems in children and result in the development of chronic diseases. The aim of this investigation was to evaluate the advisability of use the immunomodulator licopid and to optimize treatment of respiratory diseases in children who fall ill frequently and long in the absence of exacerbations, and to test the efficiency of licopid. Following a year of immunocorrection, there was a significant reduction in both the incidence of diseases and the duration of disease. By summing up the results of a random study, it should be noted that the high efficiency of the immunomodulating action of licopid in children with respiratory diseases is of great practical significance for public health care.

Острые респираторные инфекции у детей во всем мире занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, определяют высокий уровень общей заболеваемости населения, значительные материальные ресурсы. Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма, могут обуславливать срыв адаптации основных функциональных систем детского организма и приводить к развитию хронической патологии.

Следует заметить, что часто болеющий ребенок — это не нозологическая форма заболевания и не диагноз. В группу часто и длительно болеющих принято относить детей, подверженных частым респираторным заболеваниям из-за преходящих нарушений в защитных системах организма.

Повышение общей реактивности организма, и, в частности иммунокоррекция, рассматривается как один из основных компонентов патогенетической терапии рецидивирующих заболеваний и профилактики частых ОРВИ. При назначении иммуномодулирующих препаратов необходимо учитывать их целесообразность, рекомендуется использовать только те иммуномодуляторы, которые отвечают 3 основным критериям: эффективность, безопасность и удобство применения.

"Ликопид"[®] представляет собой синтезированный универсальный фрагмент клеточных стенок всех известных бактерий, глюкозамилдипептид, оказывающий иммуномодулирующее действие [4, 5]. Выпускается в таблетках по 1 и 10 мг.

В связи с тем, что иммунокорректор ликопид уже хорошо себя зарекомендовал при профилактике острых сезонных респираторных инфекций [1, 6], а также при лечении пневмоний у новорожденных [2, 3] мы использовали именно этот препарат.

Целью работы явились оценка целесообразности назначения иммуномодулятора ликопида и оптимизация лечения заболеваний дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей (ЧБД) вне обострения, изучение эффективности и безопасности ликопида.

Материалы и методы

С октября 1999 г. до октября 2000 г. обследованы 214 ЧБД, посещающих детские дошкольные учреждения г. Владимира, которым в октябре 1999 г. проводили курс иммунотерапии ликопидом.

Схема лечения. Ликопид назначали по 1 мг ежедневно в течение 10 дней 156 часто болеющим детям в возрасте 1,5—6 лет в фазе ремиссии (посещающим детский сад) и по 2 мг/сут (по 1 мг 2 раза

Таблица 1
Распределение детей по основным клиническим формам заболеваний органов дыхания

Диагноз	Число детей	
	абс.	%
Острые респираторные вирусные инфекции	164	76,7
Хронический бронхит	16	7,5
Ринофарингит	10	4,7
Тонзиллит, гипертрофия небных миндалин	13	6,0
Аденоидит	8	3,7
Вирус туберкулиновой пробы	2	0,9
Туберкулезная инфицированность	1	0,5
Всего...	214	100

в день) в течение 10 дней 58 часто болеющим детям в возрасте 7—12 лет в фазе ремиссии (посещающим школу).

Обострения заболеваний органов дыхания проявлялись в виде различных клинических форм. Основную долю в структуре заболеваний занимали ОРВИ (76,7%), хронический бронхит (7,5%), тонзиллит (6%; табл. 1).

Распределение по возрасту и полу было следующим. В возрасте 1,5—4 лет было 93 (43,9%) ребенка, 5—6 лет — 63 (30,1%). 51,4% мальчиков, 48,6% девочек.

Исходно до применения ликопида и через 1 год у детей регистрировали количество случаев заболевания в течение года. Приблизительно у 10% детей выборочно проводили иммунологическое обследование 1-го уровня. Оценивали уровень иммуноглобулинов по Манчини, Т-лимфоцитов по подсчету Е-розеткообразующих клеток и фагоцитоз по поглощению стафилококка. Гемограмму и иммунограмму повторяли через 10 дней, 6 мес и 1 год.

Результаты и их обсуждение

При ретроспективной оценке случаев ОРВИ за предшествующий иммунотерапии год выявлено 486,3 случая в расчете на 100 детей ($n = 156$) в младшей возрастной группе (1,5—6 лет) ЧБД. Через 1 год в этой же группе, получавшей 1 мг/сут ликопида выявлено 217,4 случая в расчете на 100 детей, т. е. в 2,24 раза ниже предшествующего уровня. Анализ динамики средневзвешенных показателей заболеваемости детей в возрасте 1—6 лет, рассчитанных на основании отчетных данных Ленинского района Владимира, показал, что обращаемость по поводу острых болезней дыхательных путей (ОРВИ, грипп, бронхит) в течение исследуемого года практически не изменилась (табл. 2).

Заболеваемость в старшей возрастной группе, получавшей 2 мг ликопида, составила за предше-

Таблица 3

Результаты иммунокоррекции ликопидом в дозе 1 мг/сут детей младшей возрастной группы

Показатель	Исходно	Через 1 год	p
Частота обострений у 1 ребенка за год	$5,44 \pm 0,15$	$2,48 \pm 0,16$	$< 0,01$
Число детей, относящихся к группе часто и длительно болеющих	156 (100%)	54 (34,6%)	$< 0,01$
За год не заболели	0	10 (6,8%)	$< 0,01$
Доля среднетяжелых форм, %	75,3	42,5	$< 0,01$
Средняя длительность заболевания, дни	$11,1 \pm 0,42$	$7,8 \pm 1,2$	$< 0,01$
Сывороточный уровень иммуноглобулина А, г/л	$0,32 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,2$	$< 0,05$
Фагоцитарный индекс	$13,2 \pm 1,32$	$22,2 \pm 1,6$	$< 0,05$

ствующий год 412,1 случая в расчете на 100 детей ($n = 58$). Через 1 год после иммунокоррекции количество случаев заболеваний и обострений хронических заболеваний органов дыхания уменьшилось в 2,34 раза и составило 177,6 случая по сравнению с не изменившимися показателями в соответствующей контрольной группе (табл. 2).

Показатели соотношения заболеваемости в 1999 и 2000 гг. составили 2,24 раза в младшей и 2,34 раза в старшей возрастных группах, получавших ликопид, в то время как в обеих контрольных группах они составили 1,06 (табл. 2). Таким образом, эффективность ликопида в дозе 1 и 2 мг различается незначительно, так как дети старшей возрастной группы (7—12 лет), получавшие ликопид в дозе 2 мг, имеют большую массу тела.

Как видно из табл. 3, в результате иммунопрофилактики в группе детей младшего возраста (1,5—6 лет) через 1 год уменьшилась частота заболеваний;* проходящих на 1 ребенка, более чем в 2 раза. За 1 год не заболели ни разу приблизительно 7% детей, а доля среднетяжелых форм заболеваний снизилась с 75,3 до 42,5%. Фагоцитарный индекс

Таблица 2

Динамика заболеваемости детей болезнями органов дыхания (%)

Возрастная группа	Количество случаев острых респираторных вирусных инфекций		Показатель соотношения в 1999 и 2000 гг.
	1999 г.	2000 г.	
Дети 1—3 лет (отчетные данные)	271,5	201,4	1,35
Дети 3—6 лет (отчетные данные)	133,5	143,0	0,93
Дети 1—7 лет (средневзвешенный показатель; контроль)	168,9	159,2	1,06
Часто и длительно болеющие дети 1,5—6 лет, получавшие ликопид	486,3	217,4	2,24
Дети 7—12 лет (контроль)	71,9	67,8	1,06
Часто и длительно болеющие дети 7—12 лет, получавшие ликопид	412,1	177,6	2,34

Таблица 4

Результаты иммунокоррекции ликопидом в дозе 2 мг/сут детей старшей возрастной группы

Показатель	Исходно	Через 1 год	p
Частота обострений у 1 ребенка за год	$4,24 \pm 0,21$	$1,88 \pm 0,13$	$< 0,01$
Число детей, относящихся к группе часто и длительно болеющих	58 (100%)	8 (14,7%)	$< 0,01$
За год не заболели	0	4 (6,9%)	$< 0,01$
Доля среднетяжелых форм, %	87	31	$< 0,01$
Средняя длительность заболевания, дни	$9,1 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,3$	$< 0,01$
Сывороточный уровень иммуноглобулина G, г/л	$9,2 \pm 2,3$	$13,2 \pm 2,7$	$< 0,05$

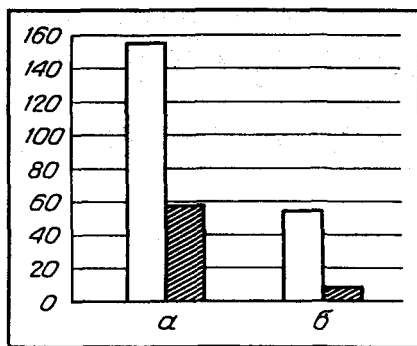


Рис. 1. Эффективность лечения детей, относящихся к группе длительно и часто болеющих.

Светлые столбцы — дети в возрасте 1,5–6 лет, темные — 7–12 лет. На рис. 1—3: а — исходно; б — через 1 год.

повысился с 11 до 26. Сывороточный уровень иммуноглобулина А вырос в 2,4 раза.

В результате лечения детей старшей возрастной группы ликопидом в дозе 2 мг позитивно изменилась частота заболеваний, приходящихся на 1 ребенка (снижение в 2,3 раза), доля среднетяжелых форм заболеваний (снижение с 87 до 31%), средняя длительность заболеваний уменьшилась в целом на 16%. У детей, которым были проведены иммунологические исследования, отмечено достоверно повышение сывороточного уровня иммуноглобулина G с 9,2 до 13,2 г/л, т. е. на 30% (табл. 4).

При ретроспективной оценке эпизодов обострений через год число детей, которых можно было отнести к группе ЧБД, достоверно снижалось (рис. 1). Если принять за 100% количество детей, относящихся к группе ЧБД, то через год после иммунокоррекции таких детей в младшей возрастной группе стало 34,6%, в старшей — 14,7% (табл. 3, 4). По-видимому, режим дозирования 1 мг ликопида 2 раза в сутки наиболее эффективен для профилактики обострений заболеваний органов дыхания в группе ЧБД в возрасте 7–12 лет. Вероятно, вопрос о дозировании препарата может служить предметом дальнейших исследований.

Следует отметить, что ни в одном случае повышения температуры на фоне лечения ликопидом не наблюдалось. У 1 ребенка с аллергической настро-

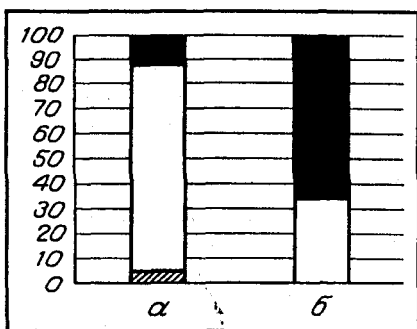


Рис. 2. Изменение тяжести течения болезни (%).

Темная часть столбца — легкая форма; светлая — средняя; заштрихованная — тяжелая.

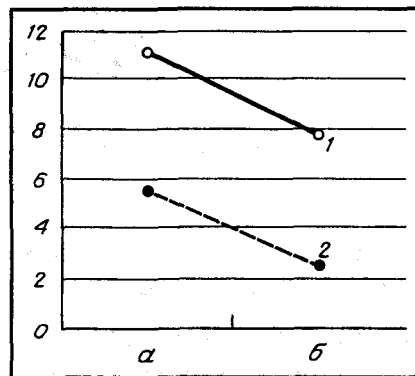


Рис. 3. Длительность (1) и частота (2) заболеваний на 1 часто и длительно болеющего ребенка в возрасте 1,5–6 лет в год.

енностью и атопическим дерматитом появилась сыпь на 3-й день приема ликопида и ребенка вывели из исследования. Этот эпизод не повлиял на общую положительную оценку безопасности препарата, так как составил незначительную величину (0,47%).

При снижении общего количества случаев заболеваний, уменьшении числа детей, относящихся к группе ЧБД, выявлено достоверное изменение тяжести заболеваний в обеих группах за счет перехода средних форм в легкие (табл. 3, 4, рис. 2).

Через год после иммунокоррекции достоверно уменьшилась не только частота заболеваний, приходящихся на 1 ребенка в обеих возрастных группах, но и длительность течения заболевания. Особенно демонстративно эта зависимость проявляется в изменении этого показателя у ЧБД младшей возрастной группы (в среднем на 3,3 дня; рис. 3).

Обобщая приведенные выше результаты выборочного исследования, следует отметить, что высокая результативность иммунокорректирующего действия ликопида у детей, страдающих болезнями органов дыхания, имеет большое практическое значение для здравоохранения и обеспечивает:

- уменьшение частоты заболеваемости;
- снижение числа детей, относящихся к группе часто и длительно болеющих;
- снижение длительности заболеваний;
- облегчение тяжести течения заболеваний;
- практическое отсутствие побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемова О. П., Борисова А. М., Пинегин Б. В. и др. // Иммунология. — 1996. — № 6. — С. 62–63.
2. Володин Н. Н., Дегтярева М. В., Дегтярев Д. Н. и др. // Int. J. Immunorehabilit. — 1999. — № 11. — С. 82–89.
3. Дегтярева М. В., Володин Н. Н., Бахтиярян К. К. и др. // Мед. иммунол. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 69–76.
4. Иммунотерапевтические возможности применения ликопида у больных с вторичными иммунодефицитными состояниями: Метод. рекомендации. — М., 1996.
5. Пинегин Б. В., Андропова Т. М. // Иммунология. — 1998. — № 4. — С. 60–63.
6. Серкова Н. А., Серков И. Л., Кулаков А. В. // Там же. — 2000. — № 3. — С. 62–63.