

УДК 616.233-002-08:615.838

Л.С. Степанова

## Эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующим бронхитом на санаторном этапе реабилитации

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев,

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):106-109; doi 10.15574/PP.2016.67.106

**Цель** — изучить эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующей патологией органов дыхания на санаторном этапе.

**Пациенты и методы.** Исследования проводились на базе местного санатория «Украина» (г. Ворзель). Дети переводились в санаторий из клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» после стационарного обследования и лечения в стадии клинической ремиссии заболевания. На протяжении 24 дней пребывания в санатории дети получали дифференцированные иммунореабилитационные комплексы (кинезиотерапию, использование природных и преформированных физических факторов — физиотерапию), а также иммуномодулирующую терапию (синтетический иммуномодулятор пептидной структуры — пидотимод). Для оценки эффективности применения дифференцированных иммунных комплексов под мониторинговое наблюдение были взяты 55 детей с рецидивирующим бронхитом в возрасте от 4 до 14 лет. Все дети методом рандомизации были разделены на 2 группы. Основную группу составили 36 детей, которые получали дифференцированные иммунные комплексы; а контрольную — 19 детей, которые получали традиционные восстановительные комплексы в условиях санатория.

**Результаты.** Учитывая особенности влияния дифференцированных иммунореабилитационных комплексов на течение рецидивирующего бронхита в обследованных, детям с низким уровнем вероятности возникновения рецидивов заболевания рекомендовано применять дифференцированные иммунореабилитационные комплексы с использованием пидотимода длительностью 30 дней и проводить повторный курс пидотимода в эпидемический период (осень-зима, весна), а детям с высоким риском вероятности возникновения рецидивов необходим повторный курс пидотимода за месяц до начала эпидемического периода в течение 30 дней.

**Выводы.** Таким образом, включение в дифференцированные иммунореабилитационные комплексы иммуномодулятора пидотимода у детей с рецидивирующим бронхитом положительно влияет на клиническое течение заболевания, позволяет существенно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов, улучшить показатели функции внешнего дыхания, достигнуть стойкой клинико-функциональной ремиссии заболевания, что обусловлено его влиянием на клеточное и гуморальное звено иммунитета, показатели неспецифической резистентности, макрофагальные реакции слизистой оболочки дыхательных путей.

**Ключевые слова:** дети, рецидивирующий бронхит, иммунореабилитационные комплексы, иммуномодулятор.

### Введение

Патология органов дыхания за последние годы остается одной из наиболее распространенных патологий детского возраста. В ее структуре особое место занимает рецидивирующий бронхит (РБ) [4, 6]. Это обусловлено тенденцией к постоянному увеличению заболеваемости, склонностью к длительному, циклическому течению с частыми рецидивами и высоким риском формирования хронической и рецидивирующей патологии [5]. Так, среди повторно болеющих детей РБ диагностируется в 18,4% случаев, а за последние 10 лет его частота увеличилась на 50% [2]. Удельный вес РБ у детей в возрасте 2–3 года составляет 34%, 4–6 лет — 24%, 7–9 лет — 26%, 10 лет и старше — 13,5% [3].

Рецидивирующий бронхит особенно тяжело протекает у маленьких детей, поэтому проблема ранней и правильной диагностики, своевременной профилактики, правильного лечения является очень важной. Несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов, РБ остается плохо контролируемым заболеванием [1].

Механизмы формирования РБ связаны с разнообразными физиологическими и патологическими процессами в респираторном тракте, вследствие которых возникает дисбаланс в иммунной системе, а за ним — неспособность организма самостоятельно погасить очаг воспаления. Сложность проблемы лечения и реабилитации детей с данной патологией обусловлена влиянием большого количества факторов, которые приводят к функциональным, морфологическим изменениям, нарушают метаболические, обменные, иммунные процессы в организме. Поэтому важным направлением в усовершенствовании лечебно-профилактических

комплексов для этой категории больных детей является иммунореабилитация.

Разработанная программа дифференцированных иммунореабилитационных комплексов для детей с РБ обеспечивает этапность, непрерывность, последовательность восстановительного лечения, и в этой цепи очень важным звеном является санаторный этап.

**Цель** работы — изучить эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующей патологией органов дыхания на санаторном этапе.

### Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе местного санатория «Украина» (г. Ворзель). Дети переводились в санаторий из клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» после стационарного обследования и лечения в стадии клинической ремиссии заболевания. На протяжении 24 дней пребывания в санатории дети получали дифференцированные иммунореабилитационные комплексы. Комплексы основывались на синдромно-патогенетическом принципе и учитывали основные патологические синдромы заболевания. Они состояли из кинезиотерапии, использования природных и преформированных физических факторов (физиотерапии), а также включали иммуномодулирующую терапию, в качестве которой применялся синтетический иммуномодулятор пептидной структуры пидотимод.

Выбор физических методов зависел от желаемого лечебного эффекта — ароматерапия, бальнеотерапия, спелеотерапия, синглетотерапия, озокеритовые аппликации, электрофорез, ультразвук. Применялись лечебная физ-

культура и массаж грудной клетки. Пидотимод назначался по схеме: 400 мг в сутки на протяжении всего пребывания в санатории. После санаторного этапа реабилитации курс лечения пидотимодом повторялся через 3 месяца по той же схеме в течение 30 дней.

Для оценки эффективности применения дифференцированных иммунных комплексов под мониторинговое наблюдение были взяты 55 детей с РБ в возрасте от 4 до 14 лет. Все дети методом рандомизации были разделены на 2 группы — основную и контрольную. Основную группу составили 36 детей, которые получали дифференцированные иммунные комплексы. Среди них было 18 детей с низким уровнем вероятности возникновения обострений и 18 детей — с высоким. Контрольную группу составили 19 детей, которые получали традиционные восстановительные комплексы в условиях санатория. Среди них было 9 детей с низким уровнем вероятности возникновения обострений и 10 детей — с высоким.

Все дети обследовались вначале, через 6 месяцев и в конце (через год) мониторингового наблюдения. Проводились общеклинические анализы и специальное обследование, которое включало исследование функции внешнего дыхания (ФВД), функционального состояния вегетативной нервной системы, основных иммунологических показателей системного и местного иммунитета (до и после лечения), цитоморфологических показателей индуцированной мокроты (ИМ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты первичного обследования наблюдаемой группы детей соответствовали особенностям периода ремиссии при данной патологии.

С учетом типов резистентности организма детям основной группы назначались дифференцированные иммунореабилитационные комплексы с использованием иммуномодулятора пидотимода. Дети контрольной группы получали те же самые реабилитационные комплексы, но иммуномодулятор не применялся.

Для определения эффективности проведенного реабилитационного лечения учитывались динамика симптомов и результаты специального обследования. Оценка результатов проводилась по системе: «улучшение», «без улучшения», «ухудшение». Отмеченные критерии разрабатывались для детей с рецидивирующей патологией органов дыхания.

У детей с патологией органов дыхания под «улучшением» понималось снижение частоты обострений, увеличение длительности ремиссии (больше чем 6 месяцев), уменьшение количества эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ), улучшение функциональных показателей ФВД, вегетативной нервной системы, иммунологических и цитоморфологических показателей, улучшение физического развития; «без улучшения» — отсутствие существенных изменений в количестве эпизодов ОРЗ, течении заболевания и функциональных показателях, сохранение иммунологических и цитоморфологических изменений; «ухудшение» — увеличение количества эпизодов ОРЗ, учащение рецидивов заболевания, ухудшение функциональных показателей, иммунологического состояния, появление цитоморфологических признаков прогрессирования воспалительного процесса.

Проведенный анализ по представленным критериям показал, что разработанные дифференцированные иммунореабилитационные комплексы, которые назначались детям основной группы с учетом их «типов резистентности» организма, оказали более выраженное влияние на течение РБ у детей, как с низким, так

Таблица 1

### Эффективность дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующим бронхитом (абс./%)

Эффективность	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=19)
Значительное	8 / 22,3	1 / 5,3
Улучшение	25 / 69,4	7 / 36,8
Без улучшения	3 / 8,3	10 / 52,6
Ухудшение	—	1 / 5,3

и с высоким типом резистентности, по сравнению с контрольной группой.

Результаты первичного обследования наблюдаемой группы детей соответствовали ранее установленным особенностям периода ремиссии при данной патологии.

Наличие хронических очагов инфекции отмечалось у 93,0% наблюдаемых детей. Среди них преобладали заболевания ЛОР органов (хронический тонзиллит, аденоидные вегетации, хронический ринофарингит), а также у 31,4% наблюдался кариес зубов. Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический холангит, холецистохолангит) выявлялись у 1/4 детей.

Объективным критерием состояния здоровья детей было их физическое развитие (ФР). Поэтому нами проводилась оценка ФР у детей с РБ. Почти половина обследованных детей имела низкий и ниже среднего ФР, и у всех детей была снижена физическая трудоспособность.

Так как дети поступали в санаторий в стадии клинической ремиссии заболевания, жалобы были малочисленными (редкий кашель по утрам), а состояние оценивалось как удовлетворительное. У всех детей в разной степени отмечались признаки хронической неспецифической интоксикации: повышенная утомляемость (28,0%), потливость (18,0%), эмоциональная лабильность (34,0%), снижение аппетита (22,0%).

При объективном осмотре детей наблюдались выраженные вегетативные нарушения, которые являются характерными для стадии ремиссии заболевания. Определены особенности вегетативного тонуса (ВТ). Так, у детей с ваготоническим исходным типом ВТ имела место сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта и соответствующие жалобы. У детей с симпатикотоническим ВТ преобладали психоэмоциональные жалобы.

Для определения эффективности применяемых дифференцированных иммунореабилитационных комплексов учитывалась динамика симптомов и результаты специального обследования. Оценка результатов проводилась по вышеуказанной системе: «улучшение», «без улучшения», «ухудшение» (табл. 1).

Как в основной, так и в контрольной группе детей, у которых была достигнута стойкая клинико-функциональная и лабораторная ремиссия, преобладали дети первой группы наблюдения, дети с низкой степенью вероятности возникновения обострений.

Анализируя отсутствие улучшения или ухудшение в течении РБ у данной категории пациентов, следует отметить, что это были дети преимущественно с высокой степенью вероятности обострений, что подтверждает необходимость этапной реабилитации детей, особенно с высокой степенью вероятности возникновения обострений.

Включение пидотимода способствовало улучшению показателей местного и клеточного иммунитета, однако динамика этих показателей зависела от длительности

Таблица 2

**Цитологический состав клеточных элементов индуцированной мокроты у детей с рецидивирующим бронхитом под влиянием иммунореабилитационных комплексов (%)**

Клеточный элемент в индуцированной мокроте	Значения показателя в группах детей до и после лечения				
	здоровые (n=15)	основная (n=20)		контрольная (n=15)	
		до	после	до	после
Бронхиальный эпителий	60,90±1,97	(32,8±1,1)*	(57,2±1,1)*°	(33,90±1,10)*	(45,2±1,3)*°
Нейтрофилы	28,70±1,31	(6,8±1,2)*	(30,4±1,5)*°	(44,60±1,20)*	(37,9±1,4)*°
Лимфоциты	3,77±0,27	(7,3±0,2)*	(6,2±0,1)*	(8,40±0,20)*	(7,2±0,2)*°
Эозинофилы	0,50±0,01	(2,3±0,1)*	(0,4±0,04)°	(2,80±0,02)*	(0,8±0,02)° "
Базофилы	0,73±0,15	(1,6±0,2)*	0,8±0,1	(1,96±0,06)*	(1,2±0,15)*
Макрофаги	4,60±0,39	(10,1±0,4)*	(5,6±0,4)*°	(9,04±0,20)*	(8,4±0,2)*

Примечания: \* – различие между показателями по сравнению со здоровыми детьми ( $P < 0,05$ ); ° – различие между показателями до и после лечения ( $P < 0,05$ ).

применения препарата. У большинства детей основной группы нормализация основных показателей клеточного иммунитета наблюдалась через 12 месяцев от начала лечения, а у детей контрольной группы нарушения показателей клеточного иммунитета сохранялись даже через 12 месяцев от начала наблюдения. Что касается гуморального звена иммунитета обследованных, то еще до начала лечения у них выявлялось значительное снижение концентрации IgG и IgM. У детей основной группы концентрация IgM нормализовалась сразу после начала применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов с использованием пидотимода.

Следует отметить, что у детей как основной, так и контрольной группы в период ремиссии РБ наблюдалось снижение концентрации IgA, уровень которого имел тенденцию к нормализации только у детей основной группы через три месяца от начала лечения. Концентрация IgG на фоне лечения повышалась только у детей основной группы.

Соответственно улучшению состояния местного и системного иммунитета у детей основной группы не возникало рецидивов заболевания и эпизодов ОРЗ на протяжении трех месяцев наблюдения. У детей контрольной группы регистрировались 1–2-кратные эпизоды ОРЗ в виде острого ринита и фарингита. 1/3 детей имела обострения РБ.

Исследование цитологического состава ИМ показало, что даже в период ремиссии у детей с РБ сохранялись воспалительные изменения в дыхательных путях, которые имели признаки хронизации процесса. Уже через 1,5 месяца под влиянием лечения позитивная динамика клеточного состава ИМ имела место в обеих группах наблюдения, но более выраженная у детей основной группы. Применение дифференцированных иммунореабилитационных комплексов способствовало выраженному уменьшению воспалительного процесса, что подтверждало вероятное повышение количества клеток бронхиального эпителия и уменьшение дистрофически измененных бокаловидных клеток, макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и базофилов в ИМ детей основной группы. У детей контрольной группы на фоне лечения в период клинической ремиссии сохранялись признаки воспалительной реакции нейтрофильно-макрофагального характера, что свидетельствовало о неполной морфологической реконвалесценции (табл. 2).

Эффективность дифференцированных иммунореабилитационных комплексов с включением пидотимода как иммуномодулятора была подтверждена интегральными расчетами с вычислением коэффициента эффективности, соответственно которому, данный комплекс в 1,4 раза эффективнее обычного реабилитационного комплекса.

### Выводы

Учитывая особенности влияния дифференцированных иммунореабилитационных комплексов на течение РБ в обследованных детей, а именно – последовательность ответа иммунной системы (первые изменения отмечались в системе мукозального иммунитета, а потом на клеточном уровне), зависимость от длительности применения, что может быть обусловлено дозозависимым эффектом и исходным иммунным статусом, детям с низким уровнем вероятности возникновения рецидивов заболевания рекомендовано применять дифференцированные иммунореабилитационные комплексы с использованием пидотимода длительностью 30 дней и проводить повторный курс пидотимода в эпидемический период (осень-зима, весна), а детям с высоким риском вероятности возникновения рецидивов необходим повторный курс пидотимода за месяц до начала эпидемического периода в течение 30 дней.

Таким образом, включение в дифференцированные иммунореабилитационные комплексы иммуномодулятора пидотимода у детей с РБ положительно влияет на клиническое течение заболевания, позволяет существенно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов, улучшить показатели ФВД, достигнуть стойкой клинико-функциональной ремиссии заболевания, что обусловлено его влиянием на клеточное и гуморальное звено иммунитета, показатели неспецифической резистентности, макрофагальные реакции слизистой оболочки дыхательных путей. Положительное влияние данного препарата на течение РБ связано с иммуномодулирующим, противовоспалительным эффектом. Использование пидотимода в иммунореабилитационных комплексах у детей с РБ оправдано как в остром периоде заболевания, так и в качестве профилактики развития рецидивов. Применение данных комплексов у детей с РБ позволяет повысить эффективность восстановительного лечения данного контингента детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Иммунологические аспекты протизапальной терапии острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста / А.Е. Абатуров, О.О. Русакова // Здоровье ребенка. — 2015. — № 7 (67). — С. 41—45.
2. Вплив санаторно-курортного лікування в санаторії «Південнобережний» на функцію зовнішнього дихання в дітей з рецидивуючими бронхітами / Л.В. Пипа, А.В. Філик [та ін.] // Клінічна педіатрія. — 2010. — № 1 (22). — С. 55—56.
3. Дука К.Д. Особливості діагностики захворювань органів дихання у дітей на сучасному етапі / К.Д. Дука, А.О. Єфанова // Здоровье ребенка. — 2015. — № 8 (68). — С. 27—30.
4. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференциальная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста / Ю.Л. Мизерницкий // Практическая медицина. — 2014. — № 9 (85). — С. 82—88.
5. Рецидивующий обструктивный бронхит у детей: опередити чи лікувати / Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, Н.Р. Бужинська [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 10—13.
6. Чернышева О.Е. Острые бронхиты у детей / О.Е. Чернышева, Л.Л. Поповиченко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 6. — С. 69—75.

### Ефективність застосування диференційованих імунореабілітаційних комплексів у дітей з рецидивним бронхітом на санаторному етапі реабілітації

Л.С. Степанова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Мета** — вивчити ефективність застосування диференційованих імунореабілітаційних комплексів у дітей з рецидивною патологією органів дихання на санаторному етапі.

**Пацієнти та методи.** Дослідження проводилися на базі місцевого санаторію «Україна» (м. Ворзель). Діти переводилися в санаторій із клінік ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» після стаціонарного обстеження і лікування в стадії клінічної ремісії захворювання. Протягом 24 днів перебування в санаторії діти отримували диференційовані імунореабілітаційні комплекси (кінезіотерапію, використання природних і преформованих фізичних чинників — фізіотерапію), а також імунomodulatory терапію (синтетичний імунomodulatory пептидної структури — підотимод). Для оцінки ефективності застосування диференційованих імунних комплексів під моніторингове спостереження були узяті 55 дітей з рецидивним бронхітом віком від 4 до 14 років. Усі діти методом рандомізації були розділені на 2 групи. Основну групу становили 36 дітей, які отримували диференційовані імунні комплекси; а контрольну — 19 дітей, які отримували традиційні відновні комплекси в умовах санаторію.

**Результати.** Враховуючи особливості впливу диференційованих імунореабілітаційних комплексів на перебіг рецидивного бронхіту в обстежених, дітям із низьким рівнем вірогідності виникнення рецидивів захворювання рекомендовано застосовувати диференційовані імунореабілітаційні комплекси підотимоду тривалістю 30 днів і проводити повторний курс підотимоду в епідемічний період (осінь-зима, весна), а дітям із високим ризиком вірогідності виникнення рецидивів необхідний повторний курс підотимоду за місяць до початку епідемічного періоду впродовж 30 днів.

**Висновки.** Таким чином, включення в диференційовані імунореабілітаційні комплекси імунomodulatory підотимоду в дітей з рецидивним бронхітом позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, дає змогу істотно прискорити темпи зворотного розвитку основних клінічних симптомів, поліпшити показники функції зовнішнього дихання, досягти стійкої клініко-функціональної ремісії захворювання, що обумовлено його впливом на клітинну і гуморальну ланку імунітету, показники неспецифічної резистентності, макрофагальну реакцію слизової оболонки дихальних шляхів.

**Ключові слова:** діти, рецидивний бронхіт, імунореабілітаційні комплекси, імунomodulatory.

### Efficiency of applying of differentiated immune rehabilitation complexes in children with recurrent bronchitis at the sanatorium stage of rehabilitation

L.S. Stepanova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

**Objective** — to study the effectiveness of differentiated immune rehabilitation complexes in children with recurrent respiratory pathology at the sanatorium stage.

**Patients and methods.** The studies were conducted on the basis of the local sanatorium «Ukraine» (Vorzel). The children were transferred to a sanatorium from the clinics of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine» after hospital examination and treatment at the stage of clinical remission. Over a span of 24 days of stay at sanatorium children received differentiated immune rehabilitation complexes (physiotherapy, the use of natural and preformed physical factors — physical therapy), as well as immunomodulatory therapy (synthetic immunomodulator of the peptide structure — pidotimod). With the aim of evaluation of the effectiveness of the use of differentiated immune complexes a total of 55 children with the recurrent bronchitis in the aged from 4 to 14 years were under observation. All children randomly were divided into 2 groups. The main group consisted of 36 children who received differentiated immune complexes; and the control group consisted of 19 children who received traditional rehabilitation complexes under the conditions of the sanatorium.

**Results.** Taking into account the nature of the influence of the differentiated immune rehabilitation complexes on the course of recurrent bronchitis of patients, for children with low likelihood of recurrence of the disease is recommended to apply differentiated immune rehabilitation complexes with pidotimod during the 30 days and retreatment course of pidotimod during the epidemic period (fall-winter, spring) and children with high-risk probability of recurrence need refresher course of pidotimod month before the epidemic period during the 30 days. Conclusions. Thus, the inclusion of differentiated immune rehabilitation complexes with immunomodulator pidotimod for children with recurrent bronchitis has a positive effect on the clinical course of the disease, can significantly accelerate the regression of the main clinical symptoms, improve lung function, to achieve persistent clinical and functional remission of the disease, which is caused by its influence on cellular and humoral immunity indices of nonspecific resistance and macrophage mucosa reaction of the airways.

**Key words:** children, recurrent bronchitis, immune rehabilitation complexes immunomodulator.

### Сведения об авторах:

Степанова Л.С. — ст.н.с. научной группы по проблемам аллергии и иммунореабилитации отделения заболеваний органов дыхания у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 12.09.2016 г.