



УДК 616-053.2-08:615.281.8

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНОЗИНА ПРАНОБЕКСА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРЗ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Т.А. КРЮЧКОВА¹
Т.А. РОМАНОВА¹
С.В. ТОЛМАЧЕВА²
А.А. ИЛЬИНСКАЯ²
Е.В. МАСЛОВА²
О.С. ДЕМКИВ²

¹Белгородский
государственный
национальный
исследовательский
университет

²ОГБУЗ «Детская
областная клиническая
больница», г. Белгород

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

Проблема профилактики и лечения ОРЗ у часто болеющих детей остается актуальной и в настоящее время. Иммунная система ребенка, относящегося к категории часто и длительно болеющих детей, характеризуется напряженностью процессов иммунного реагирования, недостаточностью резервных возможностей, что является результатом длительного антигенного воздействия на организм. В статье представлены особенности нарушений гуморального звена иммунитета у часто болеющих ОРЗ детей. Отмечена эффективность применения препарата инозина пранобекса (Гроприносин®) в комплексе лечебных и профилактических мероприятий у часто болеющих ОРЗ детей. Низкая токсичность инозина пранобекса и возможность его применения у детей с 2 – летнего возраста также как и отсутствие побочных эффектов, позволяют рекомендовать данный препарат, обладающий противовирусной и иммуностимулирующей активностью, для применения в педиатрической практике.

Ключевые слова: часто болеющие дети, ОРЗ, гроприносин, иммунитет

Изучению состояния здоровья часто болеющих детей посвящено много работ, т. к. такие пациенты составляют наиболее многочисленную диспансерную группу в педиатрической практике. Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) появился в отечественной медицинской литературе в первой половине 80-х годов XX века. Он не используется зарубежными школами и соответственно в Международной классификации болезней. Выделение этой категории детей в нашей стране обусловлено профилактической направленностью медицины в целом.

Несмотря на многочисленность исследований по данной проблеме, до настоящего времени существует ряд разночтений как в терминологии, так и в вопросах этиологии, патогенеза, реабилитации этой категории детей [2]. В настоящее время под ЧБД подразумевают детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ); при этом частота респираторных инфекций зависит от возраста ребенка. ЧБД – это группа диспансерного наблюдения, которая включает детей с частыми ОРЗ, возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма без стойких органических нарушений в них.

Подходы к оценке частоты заболеваемости в детском возрасте в разных странах не всегда совпадают. Так, согласно определению Всемирной организации здравоохранения, к ЧБД относятся дети, перенесшие более 5 эпизодов ОРЗ за год. В 1986 г. академик Российской академии медицинских наук А.А. Баранов и профессор В.Ю. Альбицкий предложили к группе ЧБД относить детей до 1 года, если они болеют ОРЗ 4 и более раз в год; от 1 до 3 лет – 6 и более раз в год; от 3 до 5 лет – 5 и более раз в год; детей старше 5 лет – 4 и более раз в год [1]. За рубежом, в частности в США, принято считать, что обычно здоровые дети в возрасте от 1 до 3 лет переносят до 8 ОРЗ в год.

Часто болеющие дети в настоящее время составляют одну из самых многочисленных групп диспансерного наблюдения – от 15 до 50% всех детей. Наибольшее число часто болеющих детей выявляется в раннем и дошкольном возрасте, который характеризуется повышенной чувствительностью организма ребенка к респираторным инфекциям [10]. Факторы риска частых респираторных инфекций делят на эндогенные и экзогенные, но их реализация происходит через снижение иммунологической реактивности организма и локальных механизмов иммунитета [13]. У часто болеющего ребенка иммунная система характеризуется крайним напряжением процессов иммунного реагирования и недостаточностью резервных возможностей [8]. По мнению ряда авторов [11] в основе снижения противомикробной резистентности у часто болеющих детей лежат транзиторные, а не стабильные нарушения иммунитета. Другие исследователи считают, что эти дети имеют признаки вторичного иммунодефицита [4]. Доказано, что повышенная инфекционная заболеваемость служит главным клиническим проявлением



всех форм иммунодефицитов [5]. Иммуитет является главным фактором устойчивости организма к инфекции. Поэтому проведение иммунологического обследования необходимо для выяснения причин возникновения частых ОРЗ.

Данные литературы свидетельствуют о необходимости использования иммуномодулирующих средств для лечения и профилактики широкого круга инфекционных заболеваний, в первую очередь ОРЗ [6, 8, 9, 11, 12, 14].

Несмотря на огромное количество лекарственных препаратов, лечение ОРЗ остается преимущественно симптоматическим, что не позволяет добиться значительных результатов в снижении частоты тяжелых и осложненных форм. До недавнего времени для этих целей широко и бесконтрольно применяли многочисленные иммунокорректоры: препараты интерферонов, цитокины, иммуноглобулины. При этом в средствах массовой информации используется агрессивная маркетинговая технология, что затрудняет практикам выбор оптимального лекарственного агента для лечения и профилактики вирусных инфекций, особенно у больных с нарушениями иммунной системы. Согласно существующему подходу, выбор иммуномодулятора — препарата для направленного воздействия на иммунную систему — должен осуществляться с учетом общих принципов иммунотерапии. Основным требованием для иммуномодулятора является, помимо собственно иммуномодулирующего действия, отсутствие способности индуцировать иммунопатологические реакции. Иммуномодулятор также должен обладать высокой противовирусной активностью, иметь естественное происхождение, что существенно повышает безопасность препарата за счет уменьшения частоты побочных эффектов.

Все вышеперечисленное дало толчок к поиску более безопасных препаратов иммуномодулирующего действия. В последнее время для терапии и профилактики ОРЗ у детей и взрослых с достаточно высокой эффективностью и большим уровнем безопасности применяют инозин пранобекс. В нашей стране инозин пранобекс представлен препаратом Гроприносин (компания «Гедеон Рихтер»), обладающим противовирусной и иммуностимулирующей активностью. Особенно интересен опыт применения Гроприносина® у детей [3]. Во-первых, проблема ОРЗ остается одной из самых актуальных в силу их высокой распространенности — показатели заболеваемости респираторного тракта в 5–6 раз превышают аналогичные показатели у взрослых. Во-вторых, выбор препаратов для лечения и профилактики ОРЗ у детей младшего возраста ограничен.

Препарат может назначаться в комплексной терапии в сочетании с антибиотиками, противовоспалительными и другими средствами.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о необходимости использования иммуномодулирующих средств для лечения и профилактики широкого круга инфекционных заболеваний, в первую очередь ОРЗ и гриппа.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка клинической эффективности инозина пранобекса в качестве противовирусного и иммуномодулирующего средства у детей, часто болеющих ОРЗ.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 52 ребенка в возрасте от 2 до 15 лет из группы ЧБД в период заболевания ОРЗ, находившихся под наблюдением в городской детской поликлинике № 4 г. Белгород.

Из общего числа ЧБД мальчиков было несколько больше: 29 человек (55,8%), девочек — 23 человека, что составило соответственно 44,2%.

Возрастной состав исследуемой группы представлен в табл. 1.

Таблица 1

Возрастной состав исследуемой группы детей

№ п/п	Возраст	n	%
1	2-4 лет	27	51,9
2	5-10 лет	16	30,8
3	11-15 лет	9	17,3
Всего	2-15 лет	52	100

n – число обследованных детей.

Испытуемые дети находились под нашим наблюдением в течение обследования и лечения от 7-10 до 12-15 дней в зависимости от диагноза и степени тяжести пациентов. Включение ребенка в группу часто болеющих проводилось на основании анализа анамнеза жизни по данным первично-отчетной медицинской документации и анкетирования родителей. При этом были использованы критерии, разработанные профессором В.Ю. Альбицким и академиком А.А. Барановым. Критериями исключения из группы часто болеющих служили выявленные стойкие врожденные или приобретенные патологические состояния у детей.



Иммунологическое исследование гуморального иммунитета у ЧБД проводилось на базе клинично-диагностической лаборатории областной детской клинической больницы г. Белгород и в частных лабораториях г. Харьков (Украина). Состояние гуморального звена иммунитета оценивали по уровням основных классов иммуноглобулинов (IgA, M, G) и определению общего уровня IgE иммуноферментным методом с использованием анализаторов «Olympus – 400» и «Acces 2».

Результаты исследования обрабатывали с использованием компьютерного пакета программ SPSS Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США), основанных на попарном сравнении всех измерений двух групп и получении ответа о статистической значимости различий сравниваемых групп в форме вероятности (p).

При лечении эпизода ОРЗ у часто болеющих детей Гроприносин применяли у 25 детей (основная группа) в дозе 50 мг/кг в сутки за 3 приема (не менее 7 дней) в комплексном лечении с другими препаратами (симптоматические средства с применением жаропонижающих, муколитических, десенсибилирующих, бронхолитических препаратов и необходимое физиолечение). Антибактериальная терапия применялась по показаниям. Для достижения наибольшей эффективности лечение начинали при первых симптомах заболевания или в первые сутки инфицирования. После исчезновения симптомов заболевания Гроприносин принимали еще 1–2 дня. Длительность лечения определялась лечащим врачом в зависимости от степени тяжести пациента и диагноза. В контрольной группе (27 пациентов) у ЧБД в период эпизода ОРЗ Гроприносин не применялся.

Для оценки профилактической эффективности препарата Гроприносин в течение 6 месяцев наблюдали за каждым ребенком, участвующим в исследовании, учитывая частоту повторных эпизодов ОРЗ, включая их тяжесть и наличие осложнений. Эффективность терапии препаратом Гроприносин оценивалась по результатам клинических наблюдений, по его влиянию на тяжесть течения и продолжительность заболевания, а также данных иммунологического исследования.

Результаты исследования. В результате проведенных исследований и клинических наблюдений установлено, что пациенты неравномерно распределялись по возрастным группам (табл. 1). Большую часть детей, часто болеющих ОРЗ, составила группа детей от 2 до 4 лет (51,9%). Намного меньше была группа детей в возрасте от 5 до 10 лет (30,8%). И лишь 9 (17,3%) из числа испытуемых детей вошли в группу старшего возраста – от 11 до 15 лет.

В результате проведенных исследований и клинических наблюдений установлено, что у детей из основной группы (25 ЧБД) при возникновении ОРЗ на фоне приема Гропринозина течение заболевания существенно облегчалось: не было осложнений бактериальной этиологии и обострений хронических заболеваний. Двое детей из этой группы (8%) перенесли острый обструктивный бронхит. В группе сопоставления из 27 детей ОРЗ осложнились острым отитом у 2 детей (7,4%). У 4 пациентов (14,8%) на фоне ОРЗ диагностировали острый обструктивный бронхит и у 1 (3,7%) бронхопневмонию, что потребовало проведения стационарного лечения этим больным.

Уровни иммуноглобулинов (Ig) классов E, G, M, A в сыворотке крови у ЧБД представлены в табл. 2.

Таблица 2

Концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови ЧБД

возраст	n	Ig A, г/л		Ig G, г/л		Ig M, г/л		Ig E, Ед/л	
		ЧБД	норма	ЧБД	норма	ЧБД	норма	ЧБД	норма
2-4 лет	27	0,18±0,04	0,3-1,8	8,9±0,4	3,5-13,0	0,38±0,01	0,4-1,8	50,9±0,6	<60
5-10 лет	16	1,1±0,02	0,6-2,2	11,3±0,2	6,0-6,0	0,41±0,04	0,4-1,5	47,0±0,4	<90
11-15 лет	9	2,02±0,04	0,7-2,3	13,4±0,1	7,0-14,0	0,79±0,03	0,4-1,5	62,5±0,8	<200

n – число обследованных детей.

Как видно из табл. 2 концентрации Ig E и Ig G находятся в пределах нормы. Содержание уровней Ig A и Ig M у большинства ЧБД достоверно снижено ($p < 0,05$).

По результатам иммунологического обследования было выявлено существенное улучшение показателей гуморального звена иммунитета в группе детей, получавших Гроприносин, а уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови в определенной степени отражает активность иммунокомпетентных клеток организма. В большинстве случаев повышались уровни всех основных классов иммуноглобулинов (табл. 3). Но в большей степени отмечалось достоверное повышение концентрации IgM в сыворотке крови испытуемых детей ($p < 0,05$): с $0,53 \pm 0,1$ г/л до



0,99±0,12 г/л. В то время как в группе сравнения показатели уровней гуморального звена иммунитета были в норме у 1/3 наблюдавшихся детей.

Таблица 3

Динамика иммунологических показателей с применением Гропринозина у ЧБД

Показатели		ЧБД, получавшие гроприназин, n=25		
		До курса	После курса	Через 6 месяцев
Сывороточные Ig, г/л	Ig M	0,53±0,1	0,99±0,12*	0,86±0,12*
	Ig G	11,2±1,5	12,9±0,9	11,8±1,1
	Ig A	1,1±0,1	1,31±0,2*	0,9±0,08*

* – p<0,05;

n – число обследованных детей.

Нами было отмечено сокращение длительности течения как неосложненных, так и осложненных форм ОРЗ при использовании препарата – в среднем с 7,8±0,35 в группе сравнения до 6,7±0,31 дней у детей основной группы. Подтверждением лечебной эффективности препарата Гроприносин было сравнительно легкое течение ОРЗ и снижение риска развития осложнений у ЧБД основной группы.

Установлено, что при проведении курса с применением Гропринозина в течение 7-10 дней количество детей, заболевших ОРЗ повторно за весь период наблюдения, оказалось в 1,8 раза меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Проведение диспансерного наблюдения и выборочного иммунологического обследования показало, что иммунокорректирующий эффект Гропринозина сохраняется на протяжении 6 месяцев после завершения курса его применения. Это свидетельствует о целесообразности назначения данного препарата не только в период эпизода ОРЗ у ЧБД, но и с профилактической целью в период повышенной заболеваемости ОРЗ (в октябре – ноябре и феврале – марте).

Полученные результаты позволили сделать следующие **выводы**:

1. Низкая токсичность Гропринозина®, возможность его применения для лечения детей (начиная с 2-летнего возраста), отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать этот препарат для широкого использования в педиатрической практике с лечебной и профилактической целью.

2. Гроприносин можно с успехом использовать для профилактики гриппа и других ОРЗ в период подъема заболеваемости у ЧБД, так как применение данного препарата в комплексном лечении снижало частоту повторных эпизодов ОРЗ у часто болеющих детей практически в 2 раза по сравнению с контрольной группой.

3. Использование инозина пранобекса (Гропринозина®) в составе комбинированной терапии позволило достоверно сократить не только продолжительность основных клинических симптомов, а значит, и среднюю продолжительность заболевания, но и частоту госпитализаций в отличие от группы сравнения. Кроме того, введение инозина пранобекса (Гроприносин®) в схему лечения приводило к более легкому течению заболевания за счет увеличения удельного веса легких и неосложненных форм ОРЗ.

Полученные результаты клинико-иммунологического исследования сравнительной эффективности и переносимости Гропринозина для лечения ОРЗ в группе ЧБД доказывают, что инозин пранобекс отвечает клиническим требованиям противовирусной и иммунокорректирующей терапии. Данный препарат уравнивает баланс клеточного и гуморального звена иммунитета и таким образом выстраивает противовирусную защиту организма у часто болеющих ОРЗ детей с нарушениями в иммунной системе. Препарат может назначаться в комплексной терапии в сочетании с антибиотиками, противовоспалительными и другими средствами.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. В кн.: Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. – Пермь, 2006. – 86 с.
2. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К. Образовательная программа для педиатров и врачей общей практики «Реабилитация часто болеющих детей». – М., 2004. – 44 с.
3. Ершова И.Б., Коваленко И.А., Кунегина Е.Н. ОРЗ у детей. Дифференцированная терапия // Часописи / Архів часописів / 2006 / № 2; http://simmed.com.ua/journals.php?article_id=6
4. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Блохин Б.М. и др. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой // Педиатрия. 2007. – № 4. С. 25 – 29.



5. Лусс Л.В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент // Аллергол. и иммунол. в педиатрии. 2007. – № 2. – С. 6 – 11.
6. Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю., Масихи К.Н. Гроприносин — высокоэффективный иммуностимулятор для «трудных» пациентов с нарушениями в иммунной системе // Трудный пациент. — 2009. — № 8–9; www.t-patient.ru
7. Новиков А.И., Трофимова Е.О. // Ремедиум. — 2006. — 11 (ноябрь). — С. 34-36.
8. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 192 с.
9. Руденко А.А. Дифференциальная диагностика и лечение гриппа и острых респираторных заболеваний // Doctor. — 2006. — № 1 (31). — С. 11-14.
10. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. 2005. — № 1. — С. 66 – 73.
11. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей / Пособие для врачей. Под ред. Л.С. Балевой, Н.А. Коровиной, В.К. Таточенко. М.: Агентство Медицинского маркетинга, 2006. — 56 с.
12. Чернышева О.Е., Кривуцев Б.И. Препараты комбинированного действия в лечении ОРВИ у детей / Журнал «Здоровье ребенка»-1 (16), 2009-Интернет-издание «Новости медицины и фармации».
13. Ярцев М.Н., Яковлева К.П., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Consilium medicum. Приложение Педиатрия. 2006. — Том 8. — № 1. — С. 13 – 18.
14. Alsharifi M., Müllbacher A., Regner M. Interferon type-I responses in primary and secondary infections // Immunol. Cell Biology. 2008. — Vol. 86. — № 3. — P. 239 – 245.

CLINICAL EXPERIENCE OF INOSINE PRANOBEX FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES AT CHILDREN BEING FREQUENTLY ILL

T.A. KRYUCHKOVA¹
T.A. ROMANOVA¹
S.V. TOLMACHOVA²
A.A. ILVINSKAYA²
Y.V. MASLOVA²
O.S. DEMKIV²

¹⁾*Belgorod National
 Reserch University*

²⁾*Children's Regional Hospital*

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

The problem of prevention and treatment of acute respiratory diseases (ARD) at children being frequently ill with ARD remains actual in the present time. A child's immune system falls within the category children being frequently ill with ARD, characterized by the intensity of the processes of immune response, insufficiency of the reserve possibilities that is the result of a long antigenic effects on an organism. The article presents the characteristics of humoral immunity of children being frequently ill with ARD.

Effectiveness of inosine pranobex (Groprinosin) in the complex of medical and preventive measures at children being frequently ill with ARD.

Low toxicity of Groprinosin, and the possibility of their use in children from 2 years of age as well as the absence of side effects, allow us to recommend the drug with antiviral and immunostimulating activity, for the use in paediatric practice.

Key words: children, acute respiratory diseases, immunity, Groprinosin.