

АДАПТАЦИЯ РЕБЕНКА К ДЕТСКОМУ ДОШКОЛЬНОМУ УЧРЕЖДЕНИЮ (ПРОФИЛАКТИКА ОРВИ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА)

Е. Кондюрина, профессор, доктор медицинских наук,
Т. Елкина, профессор, доктор медицинских наук,
М. Шевченко, Ю. Татаренко, Н. Гулевская
НГМУ, Новосибирск
E-mail: condur@ngs.ru

В целях профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), учащающихся с началом посещения детских дошкольных учреждений, применяют комбинированные препараты, повышающие иммунологическую защиту. Профилактический курс препарата Иммунал® плюс С повышает резистентность организма к ОРВИ, способствует благоприятному течению адаптационного периода, отличается высокой комплаентностью и безопасностью.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, адаптация, стресс, Иммунал® плюс С.

Острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) являются самой распространенной инфекционной патологией во все возрастные периоды, пик их частоты приходится на ранний детский возраст [4]. Процесс социализации и начала посещения детских организованных коллективов всегда сопровождается ростом заболеваемости. Рецидивирующий респираторный синдром в период адаптации к детским дошкольным учреждениям (ДДУ) обусловлен многими причинами. Отсутствие приобретенного иммунитета против многочисленных респираторных вирусов у детей младшего возраста при расширении контактов приводит к инфекционным заболеваниям. Стресс при адаптации к новым условиям жизни ослабляет возможность адекватной реакции на вирусную агрессию и обуславливает клиническую реализацию взаимодействия макро- и микроорганизма в виде ОРВИ. Согласно данным Американской академии педиатрии, у детей в возрасте 2–3 лет формирование приобретенного иммунитета сопровождается в среднем респираторной инфекцией по 7–9 раз в год. Избежать контакта с инфекцией невозможно, поэтому задача педиатров – формирование приобретенного иммунитета у ребенка за счет субклинических и легких клинических проявлений заболевания, без бактериальной суперинфекции, не требующих антибактериальной терапии и не приводящих к осложнениям [3]. С другой стороны, важно, чтобы период адаптации к ДДУ протекал благоприятно и не сопровождался истощением стресс-реализующих систем.

С характерным для нашей страны ростом рождаемости в настоящее время вернулась проблема дефицита мест в ДДУ, большой численности детей в группах. Поэтому внедрение программ, позволяющих обеспечить хорошую адаптацию к условиям детских яслей и садов, является важной задачей практического здравоохранения.

В советский период в педиатрии было разработано много различных рекомендаций, актуальность которых не утрачена

до сих пор. Но изменение условий жизни, появление новых технологий реабилитации и препаратов требуют их пересмотра и совершенствования.

Первым звеном этих программ является подготовка ребенка к поступлению в ДДУ. На этом этапе следует прогнозировать характер адаптации и выделить группу риска по ее неблагоприятному течению. Ребенок должен иметь все рекомендованные прививки, особенно вакцинацию против инфекции, вызванной гемофильной палочкой, гриппа, коклюша и при необходимости – пневмококка. Следует уделять внимание профилактике формирования и обострения (при наличии) хронической очаговой инфекции, особенно ротоносоглотки, санация должна учитывать семейный характер ее развития. Большая роль принадлежит обеспечению нормального микробного пейзажа ротоносоглотки, в том числе с помощью местной вакцинации. Необходимо по возможности устранять семейные факторы риска (курение, нерациональное питание, неправильный режим дня и др.).

При поступлении ребенка в ДДУ требуется максимально уменьшить психологический стресс, обеспечивать постепенное привыкание ребенка к новым условиям. Но если начало посещения ДДУ совпадает с сезонным ростом респираторной патологии, использование фармакологических препаратов становится необходимым. В настоящее время для профилактики респираторных инфекций рекомендуется применение препаратов разных групп: противовирусные (химиопрепараты, интерфероны, индукторы интерферонов), местные вакцины, иммуномодуляторы, фитопрепараты, витамины и т.д.

Целесообразность использования иммуностимуляторов для профилактики инфекций верхних отделов респираторного тракта продолжает обсуждаться. На основании метаанализа есть рекомендации применять иммуностимуляторы у детей с высокой восприимчивостью к инфекциям и посещающих организованные коллективы (центры заботы, детские сады, начальную школу) [8].

Поэтому иммуностимуляторы в период адаптации необходимы, но выбор препаратов сложен для практического врача из-за большого количества средств при неоднозначной доказательной базе. С учетом многофакторного воздействия на ребенка с ведущей ролью высокой инфекционной нагрузки и стресса, желательно в качестве профилактики назначать препараты, способные одновременно повышать уровень иммунологической защиты и увеличивать устойчивость к стрессу. Родители должны быть согласны с выбранной программой профилактики, поэтому важно использовать медикаменты не только эффективные и безопасные, но и пользующиеся доверием у населения, с простой схемой использования, с удовольствием воспринимающиеся ребенком. Поэтому фитопрепараты и витамины, традиционно широко применяющиеся безрецептурно, позволяют осуществлять профилактику в группах, так как большинство родителей выполняют рекомендации медицинского персонала. Повышает комплаентность сокращение количества препаратов, что возможно при использовании комбинированных средств с эффектами синергизма.

Наиболее часто для уменьшения продолжительности, тяжести и частоты симптомов простуды используются эхинацея, цинк и витамин С [14]. Анализ клинических исследований и проспективного наблюдения с января 1966 г. по сентябрь 2009 г. по данным исследований MEDLINE, EMBASE, систематических обзоров Кокрановской библиотеки [13] по-

казал, что витамин С эффективен для профилактики острых респираторных заболеваний (ОРЗ), особенно при холодном стрессе, эхинацея пурпурная была эффективна в 5 из 6 исследований, пользы пробиотиков в лечении и профилактике ОРЗ не показано [16].

Эхинацея — одна из самых популярных лекарственных трав в Европе и США. Многочисленные биологически активные ингредиенты (высокомолекулярные полисахариды, эссенциальные масла, алкиламины (эхинацеин), изобутиламины (пентадекадиены и гексадекадиены), полиацетилен, танины, инулин, гетероксилан, флавоноиды и витамин С, макро- и микроэлементы — железо, цинк, селен, калий, кальций, молибден, серебро, кобальт, никель, барий, бериллий, ванадий, марганец — обуславливают фармакологические свойства эхинацеи (иммуномодулирующее, антисептическое, противовирусное, антибактериальное, противопаразитарное, противовоспалительное, антиоксидантное и др.). Полисахарид эхинацеина обладает антимикробной, противогрибковой и кортизоноподобной активностью, способствуя заживлению ран и подавлению воспаления, поэтому издавна растение применялось индейцами при укусах змей. Сесквитерпеновые эфиры оказывают иммуностимулирующее действие, инулин повышает активность комплемента, полиненасыщенные алкалоиды ингибируют микросомальные циклооксидазы, свежесжатый сок эхинацеи пурпурной стимулирует фагоцитоз, растение повышает иммунорегулирующий индекс, индуцирует синтез интерферона, защищает от супероксидных и гидроксильных радикалов.

У детей при вирусной инфекции респираторного тракта часто присоединяется бактериальная инфекция, обусловленная носительством условно-патогенной микрофлоры. Эхинацея способна уменьшать провоспалительный ответ и быстро инактивировать *Streptococcus pyogenes* (группы А), *Hemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*; менее чувствительны к эхинацеи *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные и резистентные штаммы) и *Mycobacterium smegmatis*; *Candida albicans* резистентна. Этим контролем бактериальной суперинфекции у носителей можно объяснить меньшую продолжительность заболевания ОРВИ у детей и взрослых [20].

Опубликовано много работ, посвященных изучению роли препаратов эхинацеи в лечении заболеваний респираторного тракта, герпетической инфекции и т.д. Метаанализ 14 исследований показал, что эхинацея снижает вероятность развития ОРЗ на 58% (относительный риск — ОР 0,42; 95% доверительный интервал — ДИ 0,25–0,71; $p < 0,001$), продолжительность простуды — на 1,4 дня ($p = 0,01$) [19].

Профилактический эффект эхинацеи при респираторной патологии до сих пор дебатирован [18, 21]. Это связано с применением разных препаратов, неоднородностью выборки, разными схемами назначения, недостаточным периодом наблюдения, отсутствием стандартизации. В плацебо-контролируемых исследованиях у получавших эхинацею на 15% снижалась частота инфицирования ($p = 0,08$) и на 38% — появления назальных симптомов ($p < 0,005$). Стандартизированные экстракты эхинацеи снижают частоту симптомов простуды при клинической провокации риновирусами по сравнению с плацебо на 55% (ОР — 1,55; 95% ДИ — 1,02–2,36; $p < 0,043$) [10, 18].

У эхинацеи есть стрессопротективные свойства. Она эффективна при стрессе, вызванном интенсивными нагрузками и переохлаждением. В исследованиях у добровольцев

показано, что профилактический прием эхинацеи пурпурной может ослаблять супрессию местного иммунитета слизистых оболочек (по уровню секреторного иммуноглобулина А), вызванную интенсивными физическими нагрузками, и снижать длительность инфекции верхних дыхательных путей [12].

Как и для всех растительных препаратов, большое значение имеет стандартизация, в частности, вид (*Echinacea purpurea*, *Echinacea pallida*, *Echinacea angustifolia*), часть растения, из которой осуществляют экстракцию (листья, корни, целые растения), способ последней, присутствие других экстрактов [21]. В педиатрии предпочтение отдают использованным стандартизированным препаратам.

В России самым популярным и хорошо изученным препаратом эхинацеи является Иммунал®, в педиатрии он широко используется для профилактики, особенно у часто болеющих детей (ЧБД), при вторичных иммунодефицитных состояниях [1, 6]. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном в НИИ гриппа (Санкт-Петербург), профилактический прием Иммунала® (по 1,5 мл 2 раза в день в течение 4 нед) за 1 нед до начала эпидемии привел к снижению заболеваемости гриппом и ОРВИ в организованных коллективах в 3 раза [2]. В Институте иммунологии подтвердили эффективность Иммунала® как профилактического средства при ОРВИ и рекомендовали его назначать пациентам с частыми ОРВИ в период сезонного подъема заболеваемости, при хроническом бронхите и хроническом тонзиллите [5].

По данным наших исследований, профилактическое использование Иммунала® в организованных коллективах приводит к уменьшению группы болеющих респираторными заболеваниями детей; снижению количества эпизодов ОРЗ, тяжести и продолжительности основных проявлений заболевания (лихорадка, интоксикация, катаральные симптомы, кашля); уменьшению продолжительности симптоматической терапии ОРЗ, сокращению потребности в антибактериальной терапии. В группе ЧБД значимых изменений в иммунном статусе при 2-месячном приеме препарата не отмечено, хотя тенденция к нормализации свидетельствует о мягких иммуномодулирующих свойствах. На фоне приема Иммунала® сократилось количество детей с условно-патогенной микрофлорой в ротоносоглотке (*Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*).

Безопасность препарата изучена достаточно хорошо, частота побочных эффектов низкая. Серьезные аллергические реакции описаны в очень редких случаях (при гиперчувствительности к продуктам из семейства сложноцветных — подсолнух, амброзия).

Это позволяет считать, что Иммунал® — высокоэффективное и безопасное средство для профилактики ОРВИ, в том числе у ЧБД, оказывающее стрессопротективное действие.

При стрессе значимо увеличивается потребность в витаминах, особенно в аскорбиновой кислоте, которая непосредственно участвует в синтезе гормонов коры надпочечников, поэтому ее относят к стрессопротекторам [9]. Витамин С оказывает действие на иммунную систему: повышает пролиферативный ответ Т-лимфоцитов, индуцирует продукцию интерферона в культуре клеток, влияет на фагоцитоз и хемотаксис лейкоцитов, репликацию вирусов.

Аскорбиновая кислота является эффективным растворимым в воде антиоксидантом; его воздействие на иммунную систему можно объяснить защитой от оксидативного

стресса, провоцируемого инфекцией. Фагоциты имеют системы транспорта, при котором окисленная форма витамина С (дегидроаскорбиновой кислоты), импортируясь в клетки, восстанавливается, причем концентрация витамина С в 100 раз выше в фагоцитах и лимфоцитах, чем в плазме [7, 13]. Клинические наблюдения подтверждают влияние аскорбиновой кислоты на частоту респираторных заболеваний: в одном из самых длительных (5-летнее наблюдение) двойном слепом рандомизированном исследовании, в котором взрослые японцы получали 50 и 500 мг витамина С, было показано существенное снижение частоты простудных заболеваний без значимого влияния на их продолжительность и тяжесть [17].

Необходимость комплексной защиты детей в период адаптации, интенсивных стрессовых (инфекционных, психологических) нагрузок ставит вопрос о применении комбинированных препаратов.

Одно из самых больших двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований по использованию многокомпонентных продуктов для профилактики респираторной патологии у детей в возрасте от 1 года до 5 лет выполнено в Израиле. В течение 12-недельного зимнего периода 215 детям назначался либо растительный препарат (Chizukit — экстракт, содержащий 50 мг/мл эхинацеи, 50 мг/мл прополиса и 10 мг/мл витамина С) либо плацебо-эликсир (тоже 215 детей — контрольная группа). В группе, получавшей травяной экстракт, было меньше эпизодов болезней (138 против 308; 55% снижение); случаев заболевания на 1 ребенка ($0,9 \pm 1,1$ против $1,8 \pm 1,3$; уменьшение на 50%, $p < 0,001$), число дней с повышенной температурой на 1 ребенка ($2,1 \pm 2,9$ против $5,4 \pm 4,4$; 62% снижение; $p < 0,001$), дней болезни и длительность отдельных эпизодов. Неблагоприятные реакции на лекарства были редкими, легкими и преходящими [10].

Исследование другого комплексного препарата из *Echinacea angustifolia*, *Arabinogalactan*, *Acerola* (витамин С), *Beta-Glucan* и цинка (*Imovigal® Junior*) у детей с рецидивирующим фаринготонзиллитом и отитом среднего уха показало, что через 6 мес после начала лечения частота рецидивов сократилась с $3 \pm 2,19$ до $1 \pm 0,93$ ($p = 0,04$), у 77% детей отмечались улучшение течения хронической очаговой инфекции, значимое улучшение качества жизни ($p = 0,04$) при отсутствии побочных эффектов [15].

Появление в России нового препарата Иммунал® плюс С, в составе которого имеется эхинацея в сочетании с витамином С, перспективно для профилактики ОРВИ и улучшения адаптации к ДДУ. Иммунал® плюс С в 1 мл раствора для приема внутрь содержит активные вещества: эхинацеи пурпурной травы сок высушенный — 46,5 мг; аскорбиновая кислота — 20,0 мг. Сок получают из свежесобранной травы эхинацеи пурпурной — *Echinacea purpurea* L. (Moench). Аскорбиновую кислоту добавляют с избытком 10% (с целью стабилизации). Препарат не содержит спирта, что особенно актуально в педиатрической практике.

Препарат применяют внутрь (независимо от приема пищи) 3 раза в день. Разовая доза в возрасте 1–4 лет составляет 1 мл, 2–12 лет — 1–2 мл, старше 12 лет и у взрослых — 2–3 мл. Для достижения терапевтического эффекта Иммунал® плюс С следует принимать в течение 7–10 дней, повторные курсы возможны после 14-дневного перерыва.

Сочетание 2 компонентов в препарате Иммунал® плюс С позволяет комплексно воздействовать на систему иммунитета в условиях повышенной инфекционной нагрузки,

а также повышать стрессоустойчивость в период адаптации. Мягкое иммуномодулирующее действие эхинацеи пурпурной сочетается с защитой от оксидативного стресса, что позволяет уменьшить степень раздражения иммунной системы и сформировать адекватный ответ. Доказанный профилактический эффект, в том числе в экспериментальных работах, против самой распространенной вирусной инфекции — риновирусной — обеспечивает благоприятное течение адаптации.

Не менее важно создание барьеров слизистых оболочек с формированием нормального микробного пейзажа, элиминацией основных бактериальных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей — стрептококка гемолитического (пневмококка) и гемофильной палочки. Описанное кортизонподобное действие эхинацеи в препарате усиливается прямой стимуляцией надпочечников витамином С, что существенно повышает стрессоустойчивость и адаптационный резерв.

Таким образом, синергизм действия препарата Иммунал® плюс С в отношении профилактики и терапии респираторных заболеваний дополняется синергизмом их стрессопротективного действия. Привычное для родителей сочетание в препарате одного из самых изученных растений с витамином С позволяет обеспечивать высокий уровень комплаентности, поэтому Иммунал® плюс С весьма перспективен для организации групповой профилактики. Это позволяет активно применять Иммунал® плюс С в период адаптации ребенка к новым условиям и избежать формирования рецидивирующего респираторного синдрома у детей, поступающих в ДДУ.

Литература

1. Гончарова О.В. Применение препарата Иммунал в профилактике острых респираторных инфекций // *Consilium Medicum* (Прил. Педиатрия). — 2009; 1: 82–4.
2. Ерофеев М.К., Максакова М.А., Шадрин А.С. и др. Оценка эффективности применения препарата Иммунал с целью профилактики гриппа и других острых респираторных заболеваний // *Terra Medica*. — 2000; 4: 379.
3. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Грибанова О.А. и др. Этиотропная терапия острых респираторных инфекций на педиатрическом участке / Новосибирск: НГМУ. — 2012; 86 с.
4. Респираторная патология у детей. Ч. 1. Пособие для врачей. Под ред. Н.А. Геппе. — Москва, 2010; 21с.
5. Царев С.В. Эффективность Иммунала как неспецифического иммуностимулятора // *РМЖ*. — 2003; 16 (11): 950.
6. Чорбинская С., Девяткин А., Васильев А. Неспецифическая профилактика ОРВИ в практике врача семейной медицины: препараты эхинацеи // *Врач*. — 2009; 10: 38–41.
7. Allegra R., Di Donato F., Strafella E. et al. Effect of ascorbic acid-rich diet on in vivo-induced oxidative stress // *Br. J. Nutr.* — 2012; 107 (11): 1645–54.
8. Berber A., Del-Rio-Navarro B. Compilation and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials on the prevention of respiratory tract infections in children using immunostimulants // *J. Inv. Allergol. Clin. Immunol.* — 2001; 11 (4): 235–46.
9. Ciocoiu M., Badescu M., Paduraru I. Protecting antioxidative effects of vitamins E and C in experimental physical stress // *J. Phys. Biochem.* — 2007; 63 (3): 187–94.
10. Cohen H., Varsano I., Kahan E. et al. Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study // *Arch. Pediatr. Ad. Med.* — 2004; 158 (3): 217–21.
11. Di Piero F., Rapacioli G., Ferrara T. et al. Use of a standardized extract from *Echinacea angustifolia* (Polinacea) for the prevention of respiratory tract infections // *Altern. Med. Rev.* — 2012; 17 (1): 36–41.

12. Hall H., Fahlman M., Engels H. Echinacea purpurea and mucosal immunity // Int. J. Sports Med. – 2007; 28 (9): 792–7.

13. Hemila H., Chalker E., Douglas B. Vitamin C for preventing and treating the common cold (Rev.) // The Cochrane Library. – 2010; Is. 3.

14. Mathes A., Bellanger R. Herbs and other dietary supplements: current regulations and recommendations for use to maintain health in the management of the common cold or other related infectious respiratory illnesses // J. Pharm. Pract. – 2010; 23 (2): 117–27.

15. Minetti A., Forti S., Tassone G. et al. Efficacy of complex herbal compound of Echinacea angustifolia (Imoviral® Junior) in recurrent upper respiratory tract infections during pediatric age: preliminary results // Minerva Pediatr. – 2011; 63 (3): 177–82.

16. Nahas R., Balla A. Complementary and alternative medicine for prevention and treatment of the common cold // Canad. Fam. Phys.. – 2011; 57 (1): 31–6.

17. Sasazuki S., Sasaki S., Tsugane S. et al. Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial // Eur. J. Clin. Nutr. – 2006; 60 (1): 9–17.

18. Schoop R., Klein P., Suter A. et al. Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis // Clin. Ther. – 2006; 28 (2): 174–83.

19. Shah S., Sander S., White C. et al. Evaluation of echinacea for the prevention and treatment of the common cold: a meta-analysis // Lancet Inf. Dis. – 2007; 7 (7): 473–80.

20. Sharma S., Anderson M., Schoop S. et al. Bactericidal and anti-inflammatory properties of a standardized Echinacea extract (Echinaforces): Dual actions against respiratory bacteria // Phytomed. – 2010; 17: 563–8.

21. Tiralongo E., Lea R., Wee S. et al. Randomised, Double Blind, Placebo-Controlled Trial of Echinacea Supplementation in Air Travellers / Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. – 2012; Article ID 417267: 9.

**A CHILD'S ADAPTATION TO A PRESCHOOL INSTITUTION:
PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS UNDER STRESS**

Professor E. Kondyurina, MD; Professor T. Elkina, MD; M. Shevchenko;

Yu. Tatarenko; N. Gulevskaya

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia, Novosibirsk

Combined drugs that increase the level of immunological defense are used to prevent acute respiratory viral infections (ARVI) in children before going to preschool institutions. A prophylactic course of Immuna® plus C enhances the body's resistance to ARVI, promotes the favorable course of an adaptation period, and has a high compliance and safety.

Key words: children, acute respiratory viral infections, adaptation, stress, Immunal® plus C.