## Л.Ф. Казначеева, А.В. Молокова, К.С. Казначеев, Н.В. Пименова

Новосибирский государственный медицинский университет

# Профилактика рецидивирующих респираторных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта

#### Контактная информация:

Казначеева Лариса Федоровна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии НГМУ, главный детский аллерголог Новосибирской области, член Совета директоров Института питания РАН

Адрес: 630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52, тел.: (383) 304-09-57, e-mail: kafedra\_gp@ngs.ru

Статья поступила: 21.09.2010 г., принята к печати: 11.10.2010 г.

Инфекции дыхательных путей — одна из важных причин заболеваний в детском возрасте. Около 70% указанных инфекций поражают верхние дыхательные пути и ЛОР-органы. Эта проблема особенно актуальна для детей, страдающих аллергическими заболеваниями, когда любое интеркуррентное вирусное заболевание может послужить причиной обострения аллергического процесса. В Новосибирске в 2008–2010 гг. проводилось открытое неконтролируемое исследование по оценке эффективности применения пидотимода у детей с сочетанными формами аллергии (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит) и частыми острыми респираторными инфекциями. Установлено, что использование пидотимода в составе комплексной терапии позволяет уменьшить триггерную роль инфекций, облегчает течение основного заболевания. Применение пидотимода снижает число рецидивов респираторной инфекции и позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на пациента.

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммуномодуляторы, пидотимод.

Инфекции респираторного тракта — одна из главных причин заболеваний в детском возрасте: около 70% этих инфекций поражают верхние дыхательные пути и ЛОРорганы [1, 2]. Лечение и профилактика респираторных инфекций у детей по-прежнему остаются в центре внимания педиатров хотя бы потому, что на их долю приходится более 90% всех амбулаторных обращений [3, 4]. Среди населения индустриально развитых стран число детей с рецидивирующими респираторными инфекциями или «часто болеющих детей» (ЧБД) особенно велико [1, 2]. По данным европейских исследований, ЧБД составляют почти 5% популяции детей в возрасте от 3 до 6 лет [5].

По российским данным, доля ЧБД в детской популяции колеблется в широком диапазоне — от 15 до 75% и не имеет тенденции к снижению [1, 2, 6].

Особую актуальность эта проблема приобретает для детей, страдающих аллергическими заболеваниями респираторного тракта, когда любое интеркуррентное вирусное заболевание может послужить причиной обострения аллергического процесса. Частые простудные заболевания приводят к нарушению физического, нервно-психического развития ребенка, аллергизации организма огромным количеством принимаемых лекарственных средств, обострению бронхиальной астмы

L.F. Kaznacheyeva, A.V. Molokova, K.S. Kaznacheyev, N.V. Pimenova

Novosibirsk State Medical University

## Prophylaxis of recurrent respiratory infections in children with allergic diseases of respiratory tract

Infections of airways are one of significant causes of morbidity in children. Approximately 70% of infections affect upper airways, ear, nose and throat. The problem is special for children with allergic pathology because any intercurrent virus disease can cause exacerbation of allergy. Open uncontrolled study of effectiveness of pidotimod in children with combined forms of allergy (bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis) and severe acute respiratory disease was performed in 2008–2010 in Novosibirsk. Pidotimod as a component of complex treatment decreased trigger role of infections and eased clinical course of main disease. This drug decreased the rate of relapses and load of medications in patients.

**Key words:** children with frequent diseases, immunomudulators, pidotimod.

и других респираторных проявлений атопии, снижению удельного веса трудоспособного населения (в связи с уходом за больным ребенком), создают трудности в обучении и воспитании детей [1].

Среди российских педиатров используются критерии ЧБД, разработанные В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым [1]. Так. у ЧБД в возрасте до 1 года таким критерием считают частоту острой респираторной инфекции (ОРИ) — 4 и более эпизодов в год, в возрасте 1-3 года — 6 и более, в возрасте 4-5 лет — 5 и более, старше 5 лет — 4 эпизода ОРИ и более в год. Для анализа клинического течения, особенностей состояния здоровья у детей из группы ЧДБ в Новосибирске с 1980-х годов по 2010 г. проводилось обследование 3366 детей из семей, проживающих в разных районах города [2, 6]. ЧБД оказалось 855 (25,4%), в том числе болевших 4-8 раз в год — 462 (54,0%), 8 раз в год — 141 (16,5%). Мальчиков было 470 (54,9%), девочек — 385 (45,1%). В семьях ЧБД возраст большинства (74,5%) родителей составлял 20-28 лет. Анализируя особенности перинатального анамнеза, удалось установить, что отклонения от физиологического течения беременности отмечались в 292 (34,2%) случаях, патология в родах — в 152 (17,8%), заболевания в период беременности и прием лекарственных препаратов — у 179 (20,9%) женщин, родились недоношенными — 62 (7,3%), переношенными — 56 (6,6%) детей.

По результатам анкетирования выделены факторы риска повторных ОРИ, которые можно разделить на 2 группы. К неуправляемым (или частично управляемым) факторам риска относятся неудовлетворительная экологическая обстановка — высокая концентрации загрязнителей (бензопирена, формальдегида, диоксида серы, окиси углерода) в воздухе, превышающая ПДК в 5-6,5 раз, аллергия, наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям [6]. Управляемые факторы риска часто формируются в семье и включают неблагоприятные социально-бытовые условия и микроэкологическое окружение: пассивное курение (родителей — 57%, беременных — 18%); бытовые факторы — физические, химические и сенсибилизирующие; широкое использование синтетических моющих средств; хронические инфекционные заболевания у членов семьи; нерациональное питание беременных, кормящих матерей и детей — питание соответственно семейным традициям, без учета состояния беременности, избыточное употребление в пищу коровьего молока, избыток углеводов; стрессовые ситуации в семье; моральные и физические наказания детей [6]. При наличии фактора пассивного курения, например, часто болеют (из курящих семей) — 52,5% детей, из них в возрасте до 3 лет — 79,5% (в некурящих семьях — 27,5%). При наличии хронических инфекций у членов семьи чаще встречаются заболевания бронхолегочной системы (31,9 против 9,3%). При этом чаще возникают обострения заболеваний (6,7 против 3,3 раза в год), снижается содержание иммуноглобулинов (Ig) А и М в сыворотке крови, по результатам бронхопровокационных тестов повышается чувствительность бронхов к неспецифическим раздражителям — гистамину, ацетилхолину (38,5%).

Повторные исследования (анкетирование) родителей свидетельствовали о том, что на протяжении 30 лет про-



## КОД к здоровому иммунитету ОДИН



- Инновационный иммуномодулятор
- Эффективность доказана
- Лечит и защищает при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей
- Лечит только поврежденные звенья иммунитета



блема ЧДБ остается актуальной, а факторы риска не претерпели значительных различий по сравнению с ситуацией в 80-х годах прошлого столетия и в настоящее время. Помимо воздействия на управляемые факторы риска важнейшим аспектом реабилитации детей с ЧДБ является рациональная иммунокоррекция. С этой целью в педиатрической практике широко используются бактериальные лизаты, адаптогены, микроэлементы, витамины, иммунные препараты, воздействующие на клеточное или гуморальное звено иммунитета, фагоцитоз [3, 4, 7].

Пидотимод (Имунорикс) является синтетическим препаратом пептидной структуры, воздействующим одновременно на ряд механизмов как неспецифического (например, активирует фагоциты и нейтрофилы), так и иммунного ответа: активирует цитотоксическую функцию NK клеток; стимулирует образование Т и В лимфоцитов; приводит к нормализации соотношения Т лимфоцитов и хелперов/супрессоров; активирует продукцию лимфокинов (интерлейкина 2), выработку интерферона у, образование антител (секреторного IgA) [5]. Следует отметить, что эффекты пидотимода реализуются в острой фазе заболевания и при реконвалесценции, в период между повторными острыми респираторными заболеваниями как бактериальной, так и вирусной природы [5]. Кроме того, отсутствие лекарственного взаимодействия позволяет принимать пидотимод одновременно с антибиотиками, жаропонижающими и другими препаратами [5]. После перорального приема пидотимод быстро всасывается пик содержания вещества в плазме крови достигается через 1,5 ч, биодоступность составляет 43-45% независимо от дозы, период полураспада — 4 ч, выведение с мочой — 95% [5]. После повторного введения препарата не обнаружено эффекта кумуляции или самоиндукции [5]. В Новосибирске в 2008-2010 гг. проводилось открытое несравнительное исследование по оценке эффективности пидотимода (Имунорикс) у детей, находящихся на диспансерном наблюдении с сочетанными формами аллергии и частыми ОРИ. В исследовании участвовали 48 пациентов в возрасте 3-7 лет (мальчиков — 25, девочек — 23). Аллергический ринит в сочетании с хроническим аденоидитом или хроническим тонзиллитом зарегистрирован у 32 (66,7%) детей, бронхиальная астма в сочетании с хроническим тонзиллофарингитом, синуситом, хроническим аденоидитом — у 16 (33.3%). атопический дерматит с сопутствующими частыми ОРИ у 11 (22,9%). Клинические проявления бронхиальной астмы с легкими персистирующими симптомами (дневные симптомы регистрировались менее 1 раза в день, а ночные симптомы отсутствовали или были редкими) имелись у 5 пациентов, симптомами средней тяжести (дневные симптомы — более 1 раза в неделю, ночные — регулярно, ограничена переносимость физических нагрузок) у 11 пациентов. Круглогодичные проявления аллергического ринита отмечались в 20 случаях, сезонные — в 12. Выявлялись следующие симптомы: назальная обструкция (у 20), ринорея (у 7), чихание (у 19), зуд в носу (у 16 человек). Распространенный вариант атопического дерматита выявлен у 8 детей, ограниченный — у 3, рецидивирующая крапивница — у 3. При изучении сенсибилизации бытовая аллергия была выявлена в 20 случаях, эпидермальная — в 7, пищевая — в 12, пыльцевая — в 18, сочетанная — у всех пациентов.

В исследуемой группе детей методом анкетирования установили и в дальнейшем пытались устранить семейные факторы риска повторных заболеваний с соблюдением принципов этапности, непрерывности и преемственности в ведении больного. В протокол наблюдения и обследования (в период развития ОРИ и в период реконвалесценции) были включены следующие критерии: число случаев и продолжительность ОРИ, длительность антибиотикотерапии, число дней с повышенной температурой, число приступов бронхиальной астмы, потребность в β2-агонистах быстрого действия, число обострений аллергического ринита, потребность в деконгестантах, число незапланированных визитов к врачу и число обострений атопического дерматита. Использовали 2 схемы применения пидотимода: в составе комплексной терапии ОРИ в течение 15 дней и профилактические курсы в течение 30-60 дней по 2-3 раза в год (в возрастной дозировке). Родители детей, включенных в исследование, а также сибсы получали препараты на основе смеси бактериальных лизатов. В динамике наблюдения у пациентов, принимавших пидотимод, отмечалось снижение среднего числа ОРИ с 7 до 3 случаев в год, средней длительности антибактериальной терапии — с 5 до 2 дней. Длительность лихорадочного периода уменьшилась в среднем с 6 до 2 дней. У больных с бронхиальной астмой число приступов в год сократилось с 11 до 6; потребность в бронхолитиках короткого действия снизилась с 13 до 5 доз. У пациентов с аллергическим ринитом значительно уменьшилась частота эпизодов применения деконгестантов: с 19 до 3 случаев в год. Объективным критерием эффективности использования пидотимода можно считать увеличение среднего уровня секреторного IgA в слюне детей с 52,6  $\pm$  8,5 до 114,3  $\pm$  26,9 мкг/мл. Отмечена хорошая переносимость препарата. Только у 2 пациентов в первые дни применения препарата отмечалось обострение атопического дерматита. Данные случаи не расценивались как нежелательные лекарственные реакции на пидотимод, поскольку причинноследственная связь не была подтверждена.

Таким образом, по данным настоящего исследования, пидотимод может быть использован в профилактике ОРИ и их комплексном лечении у детей с аллергическими заболеваниями, склонных к частым респираторным инфекциям. Это позволяет уменьшить триггерную роль инфекций, облегчает течение основного заболевания, уменьшает лекарственную нагрузку на пациента.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986. — 45 с.
- 2. Гавалов С.М. Часто и длительно болеющие дети. Новосибирск, 1993. 283 с.
- 3. Коровина Н.А., Чебуркин А.В., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Иммунокоррегирующая терапия часто и длительно болеющих детей. М., 1998. 44 с.
- 4. Таточенко В.К. Препараты для симптоматического лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2004; 3 (4): 112–114.
- 5. Passali D., Calearo C., Conticello S. et al. Pitodimod in the management of recurrent pharyngotonsillar infections in childhood // Arzneimittelfoschung. 1994; 44 (12A): 1511-1516. 6. Казначеева Л.Ф. Значение комплекса семейных факторов риска в формировании рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания у детей (принципы семейной диспансеризации и реабилитации): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Екатеринбург, 1994. 51 с.
- 7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. М.: Медицина, 1996. С. 7–13.