

В.М.ДЕЛЯГИН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва» Минздравсоцразвития России

ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ

(ЧТО ТАКОЕ ХОРОШО И ЧТО ТАКОЕ ПЛОХО?)

В статье освещены проблемы часто болеющих детей. Показано, что повторные респираторные неосложненные инфекции у детей младшего возраста, попавших в коллектив, следует рассматривать как физиологическую адаптивную реакцию в ответ на контакты с новой флорой. Приведена дифференциальная диагностика физиологической и патологической реакции на инфекции. Обосновывается применение Рибомунила как специфического и неспецифического иммуномодулятора.

Ключевые слова: часто болеющие дети, ОРВИ, иммунодефицит, тактика терапии, Рибомунил

В нашей стране существует обширная диспансерная группа, куда включены часто болеющие дети (ЧБД). Эта группа сформирована из детей, у которых повторные инфекции верхних дыхательных путей являются основным диагнозом. Восприятие данного состояния как диагноза приводит к тому, что тактика педиатра оказывается одинаковой и шаблонной и по отношению к практически здоровым детям, адаптирующимся к детскому коллективу, и к состояниям, начальные проявления которых сопровождаются рецидивирующей респираторной симптоматикой.

■ Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что частота ОРВИ 8 раз в год является среднестатистическим показателем для детей дошкольного и младшего школьного возраста, посещающих детские учреждения.

Инфекции лор-органов, а также бронхолегочные инфекции составляют основной перечень заболеваний в детском возрасте [1, 2]. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что частота ОРВИ 8 раз в год является нормальным показателем для детей дошкольного и младшего школьного возраста, посещающих детские учреждения [3, 4]. Сезонное увеличение числа случаев респираторных инфекций в России, Европе и США традиционно трактуется как простудные инфекции [5]. В реальных условиях педиатр всегда стремится исключить сложные заболевания, протекающие под маской рецидивирующих респираторных инфекций.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЧАСТЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В педиатрической практике нередко детей с рецидивирующими респираторными инфекциями рассматривают как пациентов с иммунодефицитом (ИД) [6]. 80% из них проявляются в возрасте до 20 лет. Большинство ИД передаются Х-сцепленно, поэтому до 70% больных — мальчики. Но диагноз ИД — диагноз исключения. Прежде чем говорить об ИД, врач должен вспомнить, что есть масса состояний, которые протекают со сходной симптоматикой. Необходимо обратить внимание на возраст и пол пациента, его имущественный и культурный статус, характер питания, условия жизни, учебы, хронические инфекции.

Подавляющее большинство детей с повторной респираторной симптоматикой, обследованных на предмет обнаружения у них вероятного иммунодефицитного состояния, имеют т.н. физиологическую склонность к инфекции. Как результат некоторых заболеваний, медикаментозных вмешательств или других причин могут развиваться приобретенные нарушения иммунитета. Вторичные ИД свойственны недоношенным детям. Онкологические процессы, многие инфекционные заболевания, травмы, хромосомные аномалии, наследственные и обменные заболевания, а также побочные эффекты лекарственных препаратов, включая иммуносупрессивные агенты, могут сопровождаться вторичными ИД.

Возможна физиологическая склонность к инфекции как результат возрастной незрелости иммунной системы. Такие дети в период между болезнями здоровы, растут и развиваются нормально. Причинами частых вирусных инфекций являются начало посещения детских яслей, сада, школы, большое число детей в семье, курение матери.

Среди детей дошкольного возраста, часто болеющих респираторными инфекциями, до 30–40% составляют пациенты с бронхиальной астмой (БА) легкого течения [7]. Подтверждением этого является то, что большая группа ЧБД в поликлиническом звене нередко имеет в индивидуальных

картах такие сопутствующие состояния, как респираторный аллергоз, обструктивный бронхит и т.п. Поэтому при исключении случаев физиологической реакции на инфекцию следует помнить о возможной БА. Признаками респираторной аллергии могут быть хронический ринит и кашель как эквивалент астмы. Респираторную аллергию следует исключать при наличии следующих признаков:

1. Респираторные симптомы не сопровождаются лихорадкой. Отделяемое из носа водянистого характера.
2. Регистрируются признаки атопии.
3. В индивидуальном анамнезе есть указания на атопический дерматит или непереносимость отдельных видов пищи.
4. В семейном анамнезе есть случаи атопического дерматита, экземы, аллергического ринита или БА.
5. Ухудшение состояния развивается сезонно или после контакта с определенным веществом, растением или животным.
6. Антибиотики малоэффективны.
7. Облегчение приносят антигистаминные препараты и бронходилататоры.

Возможно нетипичное течение инфекций без признаков ИД. Оно характерно для следующих синдромов:

- при нарушении кровообращения, в т.ч. на уровне микроциркуляции (врожденные и приобретенные пороки сердца и магистральных сосудов, тяжелые хронические анемии, сахарный диабет);
- при обструкции полых органов: стеноз мочеточника или уретры, БА, бронхоэктазы, муковисцидоз, синдром нарушенного мерцания ресничек, нарушение проходимости евстахиевой трубы (анатомические вариации, аденоидные вегетации);
- при дефектах питания и состояниях, связанных с потерей белка: стрессах, нефротическом синдроме, энтеропатиях, экземе, ожогах, переломах больших костей;

- при присутствии инородных тел в организме ребенка: внутрисосудистых стентах, искусственных клапанах сердца, водителей ритма, катетерах в мочевом пузыре;
- при изменении микробиоты кишечника: рост патогенной флоры после ятрогенной элиминации привычных возбудителей, хроническая инфекция устойчивыми микроорганизмами, реинфекции.

■ Подавляющее большинство детей с повторной респираторной симптоматикой, обследованных на предмет обнаружения у них вероятного иммунодефицитного состояния, имеют т.н. физиологическую склонность к инфекции.

Определены [8, 9] 10 «тревожных» признаков первичных ИД:

1. Наличие у родственников больного первичных ИД, ранних смертей от тяжелых инфекций или одного из нижеперечисленных состояний.
2. Отставание грудного ребенка в весе и росте.
3. Персистирующее грибковое поражение кожи в возрасте старше 1 года.
4. Частота заболевания отитом не менее 6—8 раз за год.
5. Несколько подтвержденных серьезных синуситов (не менее 4—6 раз в течение года).
6. Более двух подтвержденных пневмоний.
7. Повторные глубокие абсцессы кожи и внутренних органов.
8. Потребность в длительной терапии антибиотиками для купирования инфекции (до 2 месяцев или дольше).
9. Потребность во внутривенной антибиотикотерапии для купирования инфекции.

Таблица 1. Признаки физиологической и патологической склонности к инфекции (по R. Seger, 1999)

Анамнез, общее состояние, результаты обследования	Физиологическая реакция	Патологические проявления
Общее состояние	Здоров	Хронически больной
Задержка роста и развития	Нет	Есть
Частота инфекций в семейном анамнезе	Обычная для данной популяции	Повышена
Родственный брак	Нет	Да
Полиорганная инфекция	Нет	Да
Возбудитель нетипичный	Нет	Да
Возбудитель персистирует	Нет	Да
Осложненное течение инфекции	Нет	Да
Выздоровление с дефектом	Нет	Да
Предшествующая инфекция защищает от реинфекции	Да	Нет
Поствакцинальная инфекция после живых вакцин	Нет	Да
Гипоплазия лимфатической ткани (вилочковая железа, миндалины, лимфатические узлы)	Нет	Да
Реакция «трансплантат против хозяина» после введения продуктов крови	Нет	Да

10. Не менее двух таких инфекций, как менингит, остеомиелит, сепсис.

Если у пациента обнаружено два и более вышеизложенных признаков, то вероятен диагноз ИД.

Для правильной диагностики имеет значение возраст ребенка при дебюте патологии, общий статус пациента, топическая локализация инфекции, ее вид и ответная реакция макроорганизма [10, 11]. При первичных ИД, кроме В-иммунодефицита, нередко отмечается задержка умственного развития (табл. 2, 3). Типирование возбудителя должно строиться непосредственно на его выявлении, т.к. иммунологические методы в условиях невозможности антительного ответа или клеточной реакции могут дать ложноотрицательные результаты. Сочетание характерных симптомов и типичный внешний вид позволяют иногда достаточно достоверно уже клинически диагностировать тип ИД (табл. 4). Клинически выверенное подозрение ИД требует серии вспомогательных исследований, позволяющих уточнить его вид. Исследования [12] целесообразно разделить на скрининговые (выполняемые в подавляющем большинстве лечебных учреждений) и специализированные (уровень крупных лечебно-диагностических и специализированных центров).

ТАКТИКА ВРАЧА ПО ОТНОШЕНИЮ К ЧБД

Чем же руководствоваться педиатрам при выборе тактики ведения т.н. ЧБД? Прежде всего следует определить, является ли данное состояние физиологической реакцией ребенка, попавшего в новый коллектив, или это проявление системной патологии. Одновременно следует исключать возможные очаги инфекции (аденоидит, синусит и т.д.). При наличии физиологической реакции на инфекцию возможно применение препаратов, влияющих на иммунитет и способствующих повышению резистентности организма. Возникновение, течение и исход респираторных инфекций могут надежно регулироваться направленной иммунотерапией [13]. К сожалению, целый ряд предлагаемых препаратов не обладает доказанной эффективностью, поэтому их применение нецелесообразно. Отсутствие положительного результата от приема, упущенное время и неоправданные материальные затраты тягостны для семьи и общества.

В этом отношении выгодно выделяется Рибомунил, известный более 20 лет и апробированный по принципам доказательной медицины [14]. Рибомунил является рибосомально-протеогликановым комплексом, содержащим в составе наиболее часто встречающихся возбудителей инфекций дыхательных путей и лор-органов. Обладает способностью активировать гуморальный и клеточный иммунитет. Рибосомы, входящие в состав Рибомунилы, содержат

■ Рибомунил является рибосомально-протеогликановым комплексом, содержащим в составе наиболее часто встречающихся возбудителей инфекций дыхательных путей и лор-органов. Обладает способностью активировать гуморальный и клеточный иммунитет.

антигены, которые являются идентичными бактериальным поверхностным антигенам, поэтому, попадая в организм, стимулируют выработку специфических антител к данным микроорганизмам. За счет рибосомальных антигенов Рибомунил стимулирует синтез специфических антител к *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Kl. pneumoniae*. Протеогликаны мембран активируют неспецифический иммунитет, в результате чего усиливается фагоцитарная активность полинуклеарных лейкоцитов и макрофагов, повышается активность неспецифической резистентности организма. Рибомунил стимулирует функциональную активность В- и Т-лимфоцитов, синтез секреторных и сывороточных иммуноглобулинов класса А, интерлейкина-1, γ - и α -интерферонов. В этом заключается профилактическое иммунологическое действие препарата и по отношению к респираторным инфекциям, вызванным вирусами [15]. Сокращаются сроки и частота заболеваний [16]. Доказано, что Рибомунил эффективно предотвращает инфекции верхних и нижних дыхательных путей, уменьшает число, длительность и тяжесть инфекционных эпизодов, снижает частоту применения антибактериальных препаратов. Последнее уменьшает вероятность развития резистентной

Таблица 2. Наиболее вероятный возраст начала заболевания, тип возбудителя и характер ответной реакции в зависимости от типа иммунодефицита (ИД)

Признаки	ИД гуморального звена	Дефекты фагоцитоза		ИД клеточного звена
		Снижение числа и подвижности нейтрофилов	Нарушение киллинга	
Возраст начала инфекций	3–6 мес.	С рождения	С рождения	С рождения
Наиболее вероятные возбудители	Капсульные бактерии	Вне- и внутриклеточные возбудители		Внутриклеточные возбудители и вирусы
Реакция макроорганизма	Гнойное воспаление	Язвы, некроз	Абсцесс, гранулема	Без воспаления
Локализация	Респираторная система и диссеминированно	Кожа и слизистые, диссеминация	Кожа и слизистые, ретикулоэндотелиальная система	Диссеминация

РИБОМУНИЛ



Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ БОЛЕЗНИ
- СОКРАЩЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
- УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ


Pierre Fabre

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34
www.pierre-fabre-russia.ru

Таблица 3. Принципиальные клинические проявления синдромов иммунодефицита

Клинические проявления, пораженные системы и органы	Наиболее вероятные синдромы
КОЖА	
Позднее (более 3 недель) отпадение пупочного остатка	LAD
Альбинизм	Синдром Чедиака – Хигаши, синдром Грисчелли
Телеангиоэктазии	АТ
Медленное заживление ран	CGD, G, LAD
Экзема	SCID (OMENN), GvH, WAS, гипер-IgE-синдром, CGD
Гангренозная эктима	G, LAD
Волчаночноподобный дерматит	Дефекты комплемента, CGD
Генерализованное течение ветряной оспы	СПИД, SCID, CID
Тяжелые, повторные абсцессы без манифестной клиники воспаления	Гипер-IgE-синдром
Кожно-слизистый кандидоз	СПИД, CID, SCID
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ	
Гипоплазия вилочковой железы	Синдром Ди Джорджа
Дисплазия вилочковой железы	SCID
Гипоплазия аденоидов, миндалин, лимфатических узлов	SCID, B
Генерализованная лимфаденопатия	СПИД
Абсцессы лимфатических узлов, свищи	SCID
Лимфопролиферация	CID, Fas-дефекты, СПИД
Гепатоспленомегалия	Неспецифична
Склерозирующий холангит	CID, гипер-IgM
BCG-ит	СПИД, SCID, CID, дефект рецептора IFN-γ
ЛИМФОПРОЛИФЕРАЦИЯ	
Гепатоспленомегалия	Неспецифична
Склерозирующий холангит	CID, гипер-IgM
BCG-ит	СПИД, SCID, CID, дефект рецептора IFN-γ
ЛЕГКИЕ	
Бронхоэктазы	CID, B, АТ
Пневматоцеле	Гипер-IgE
Абсцессы, гранулемы	CGD
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ	
Стеноз антрального отдела	CGD
Симптоматика хронического колита	CGD
Хроническая диарея	SCID, CID, СПИД
Нарушения развития	Все, кроме B
КОСТНАЯ СИСТЕМА	
Характерное лицо	Синдром Ди Джорджа, гипер-IgE
Раннее выпадение зубов	G, LAD
Метафизарная хондродистрофия	Синдромы Швахмана, гипоплазии волос/хряща
Хронический рецидивирующий артрит	B
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА	
Хронический рецидивирующий бактериальный менингит	B
Хронический ЕСНО-вирусный энцефалит	B, SCID, CID
Энцефалопатия	СПИД
Атаксия	АТ

АТ – атаксия-телеангиоэктазия, В – клеточный дефицит, С – дефект комплемента, CGD – септический гранулематоз, CID – комбинированный иммунодефицит, G – гранулоцитопения, GvH – болезнь «трансплантат против хозяина», LAD – дефект адгезии лейкоцитов, SCID – тяжелый комбинированный иммунодефицит, WAS – синдром Вискотта – Олдрича.

Таблица 4. Принципиальные клинические признаки отдельных вариантов иммунодефицитов и наиболее вероятный диагноз

Возраст	Клинические признаки	Наиболее вероятный диагноз
Новорожденные, дети до 6 мес.	Необычное лицо, пороки сердца, гипокальциемия	Синдром Ди Джорджа
	Порок сердца, цианоз, смещение печени влево	Аспления
	Медленное отторжение пупочного канатика, рецидивирующие инфекции, лейкоцитоз	Нарушение адгезии лейкоцитов
	Диарея, пневмония, задержка развития	Тяжелый комбинированный иммунодефицит
	Макулопапулезные сыпи, алопеция, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия	Тяжелый комбинированный иммунодефицит, болезнь «трансплантат против хозяина»
	Мелена, гноетечения из уха, экзема	Синдром Вискотта – Олдрича
	Альбинизм кожи, глаз; рецидивирующие инфекции, нейтропения	Синдром Чедиака – Хигаши
	Рецидивирующие гнойные инфекции, сепсис	С3-дефицит
	Хронический гингивит, афтозный стоматит, инфекции кожи, тяжелая нейтропения	Тяжелая врожденная нейтропения
Дети от 6 мес. до 5 лет	Тяжелый прогрессирующий инфекционный мононуклеоз	Х-связанный лимфопролиферативный синдром
	Острые вялые параличи после вакцинации живой полиомиелитной вакциной	Х-связанная агаммаглобулинемия
	Рецидивирующие кожные и системные стафилококковые инфекции, характерный внешний вид	Гипер-IgE-синдром
	Персистирующая молочница, дистрофия ногтей, эндокринопатии	Хронический кожно-слизистый кандидоз
Дети старше 5 лет и взрослые	Прогрессирующий дерматит, миозит, хронический экзотический энцефалит	Х-связанная агаммаглобулинемия
	Инфекции придаточных пазух носа, легких, неврологические нарушения, телеангиоэктазии	Атаксия-телеангиоэктазия
	Дерматит, лимфаденопатия, пневмония, остеомиелит мелких костей	Хроническая гранулематозная болезнь
	Повторные случаи Neisseria-менингита	Дефицит C5, C6, C7 или C8
	Инфекция придаточных пазух носа, пневмонии, спленомегалия, мальабсорбция, аутоиммунные расстройства	Общий переменный иммунодефицит

флоры. На фоне приема Рибомунила уменьшается число пропусков школы, что имеет важное социальное и экономическое значение [17]. Для обеспечения максимальной эффективности важно соблюдать режим и длительность приема препарата. В первый месяц лечения и/или с профилактической целью Рибомунил принимают ежедневно 4 дня в неделю в течение 3 недель, в последующие 5 месяцев — первые 4 дня каждого месяца.

Дети дошкольного возраста в определенных условиях в некоторых коллективах просто обязаны болеть т.н. простудными, вирусными заболеваниями. Это адаптивная реакция ребенка, бывшего в домашнем замкнутом коллективе и попавшего в большой детский коллектив с носительством самой разнообразной вирусной и бактериальной инфекции.

Причинами частых заболеваний детей младшего возраста могут являться как анатомо-физиологические особенности респираторного тракта, так и транзиторные возрастные особенности иммунной системы данной группы пациентов. Большое значение имеют контакты детей между собой и со взрослыми. Помимо физиологических особенностей, на показатели заболеваемости могут влиять анатомические дефекты органов и систем, врожденная или приобретенная

патология. Таким образом, диагноз ЧБД, распространенный в педиатрической практике, опасен тем, что в эту группу могут попадать как практически здоровые дети, так и дети с серьезными хроническими заболеваниями. В первом случае ребенок подвергается необоснованным диагностическим и лечебным вмешательствам, во втором — не получает необходимой патогенетической терапии в связи с отсутствием адекватного диагноза [13]. В амбулаторных условиях полностью оправданно сочетание гигиенических, общеукрепляющих мероприятий, назначение бактериальных лизатов и иммуномодуляторов типа Рибомунила, эффективность которого определена по принципам доказательной медицины [18, 19].

Задача первичного звена педиатрической службы состоит в правильном и своевременном выявлении ЧБД и (при необходимости) включении иммуномодулирующей терапии в должном объеме.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.