

Часто болеющие дети: нужны ли иммуномодуляторы?

Н.А. Иванова

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самыми частыми заболеваниями как у детей, так и у взрослых, но наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы.

Отсутствие в Международной классификации болезней X пересмотра широко используемого в России термина **“часто болеющие дети”** (ЧБД) еще раз подтверждает, что этот термин не является диагнозом, а лишь объединяет в группу диспансерного наблюдения детей, которые чаще, чем их сверстники, болеют ОРИ. До настоящего времени в группу ЧБД относят детей на основании критериев, предложенных А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким в 1986 г., которые основаны на “допустимой” частоте острых респираторных заболеваний в год в зависимости от возраста ребенка [1]. К часто болеющим относятся 15–50% всех детей (в зависимости от возраста, эпидемиологических и социальных условий).

Частые ОРИ могут приводить к нарушению физического и нервно-психического развития детей, формированию невротических реакций. Ограничение возможности общения со сверстниками ведет к социальной дезадаптации ребенка. Прямые и косвенные расходы на лечение и уход за детьми с частыми ОРИ наносят существенный экономический ущерб не только семье ребенка, но и государству, составляющий от 3000 до 5000 руб. на 1 случай ОРИ. При этом прямые

экономические затраты на каждого заболевшего, включающие в себя стоимость базового набора медикаментов, могут колебаться в пределах от 450 до 3000 руб. [2].

У ЧБД в подростковом возрасте чаще формируются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сосудистые дистонии, выше заболеваемость ревматизмом, гломерулонефритом и другими заболеваниями [3]. Не вызывает сомнений роль частых ОРИ в формировании у детей **бронхиальной астмы (БА)**.

Общеизвестны **эндогенные факторы риска частых ОРИ**: неблагоприятное течение беременности, недоношенность, ante- и интранатальное поражение центральной нервной системы, раннее искусственное вскармливание. Частым ОРИ подвержены дети с экссудативно-катаральной и лимфатико-гипопластической аномалиями конституции, а также инфицированные микобактериями туберкулеза.

К значимым **экзогенным факторам риска** можно отнести (помимо высокой контагиозности самих возбудителей ОРИ) пассивное курение, дефицит микронутриентов в пище, раннее начало посещения детских учреждений, наличие у членов семьи хронических очагов инфекции, загрязнение воздуха, наличие ксенобиотиков в воде и продуктах питания.

Следует еще раз подчеркнуть, что ребенка правомочно отнести к группе ЧБД только в тех случаях, когда повышенная подверженность ОРИ не связана со стойкими врожденными или приобретенными патологическими состояниями. Поэтому одним из существенных моментов диспансеризации ЧБД является обследование ребенка (при наличии показаний) с целью исключения ряда заболеваний.

Первичные **иммунодефицитные состояния (ИДС)** у ЧБД выявляются очень редко. Тем не менее необходимо обращать внимание на ряд клинических признаков, которые позволяют заподозрить первичное ИДС и служат основанием для иммунологического обследования ребенка. Для детей с ИДС помимо частых ОРИ характерны: хроническое или рецидивирующее течение инфекционных заболеваний со склонностью к прогрессированию, множественность инфекционных поражений различных органов и тканей, полиэтиологичность, отсутствие нормальной цикличности “здоровье–болезнь–здоровье” [4].

Довольно часто в группу ЧБД ошибочно попадают дети с **респираторной аллергией**. Это связано с определенными трудностями в проведении дифференциальной диагностики между рецидивирующими ОРИ и аллергическими поражениями верхних дыхательных путей (ринитом, фарингитом и др.) у детей раннего возраста. Например, при обострении аллергического ринита могут наблюдаться нарушение самочувствия, выделения из носа в виде “молочной пены”, отек кончика носа, мацерация кожи, что служит основанием для ошибочной диагностики ОРИ.

Уточнение анамнеза жизни и заболевания, проведение дополнительных методов обследования позволяют выделить из группы ЧБД пациентов с **заболеваниями бронхов и легких** (хронический бронхит, бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, врожденные пороки развития легких, первичная цилиарная дискинезия). Одной из причин кашля может быть аспирация инородного тела в трахею или бронхи, а также хроническая микроаспирация

Наталья Александровна Иванова – канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней Российской военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

пищи при нарушении глотания у детей раннего возраста с неврологической патологией.

Ранний и дошкольный детский возраст (от 6 мес до 6 лет) характеризуется повышенной чувствительностью организма ребенка к ОРИ, и это не отклонение от нормы, а онтогенетическая особенность данного возрастного периода. Однако в том случае, когда частота ОРИ превышает порог толерантности иммунной системы, адекватного восстановления ее функциональных характеристик не происходит [3]. Многочисленные исследования иммунного статуса у ЧБД показали, что реального иммунодефицитного состояния у них нет, но может выявляться преходящая функциональная нестабильность иммунитета, повышающая восприимчивость к инфекции [4]. В связи с этим выбор **иммунокорректирующих препаратов** на основе иммунологического обследования у ЧБД, как правило, неосуществим. В большинстве случаев иммунокорректирующая терапия назначается по клиническим показаниям, а выбор препарата осуществляется эмпирически [4]. Предпочтение следует отдавать проверенным иммуномодуляторам с множественным механизмом действия.

Появление в арсенале у педиатров современных **иммуномодуляторов бактериального происхождения**, терапия которыми не требует предварительного иммунологического обследования и характеризуется хорошей переносимостью, позволяет существенно расширить возможности иммунокоррекции у ЧБД. Эффективность этих препаратов в профилактике ОРИ связана с тем, что они имитируют стимулирующее действие вирусной инфекции на иммунную систему ребенка, необходимое для ее созревания [4].

Наиболее часто назначаемым в мире бактериальным иммуномодулятором является **Бронхо-мунал**. Пероральный способ применения Бронхо-мунала требует пояснения. Желудочно-кишечный тракт не только выполняет пищеварительную функцию, но и служит важнейшим органом иммун-

ной системы. Около 80% всех иммуннокомпетентных клеток организма локализуется в слизистой оболочке кишечника, составляя ассоциированную с кишечником лимфоидную ткань [5]. Лимфоидные фолликулы распределены от кардиального отдела желудка до ректо-анального соединения и играют исключительно важную роль в иммунном ответе всего организма. Бронхо-мунал действует на иммунную систему через лимфоидные фолликулы слизистой оболочки кишечника, стимулируя макрофаги, что приводит к усилению специфического ответа Т- и В-лимфоцитов, повышению гуморального и клеточного иммунитета. Таким образом, Бронхо-мунал является иммуномодулятором системного действия [6].

В ротоглоточном сегменте у ЧБД преимущественно выявляются следующие возбудители: *S. pneumoniae* (25–30%), *H. influenzae* (15–20%), *M. catarrhalis* (15–20%), *S. pyogenes* (2–5%), грамотрицательные бактерии, различные вирусы [7]. Бронхо-мунал является лиофилизированным бактериальным лизатом 8 видов бактерий. Помимо вышеперечисленных наиболее часто встречающихся бактериальных возбудителей в него входят *S. viridans*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* и *K. ozaenae*.

S. viridans – один из основных патогенов при хроническом тонзиллите, что объясняет широкое использование Бронхо-мунала в комплексной терапии хронических заболеваний верхних дыхательных путей у детей [10]. *S. aureus* играет существенную роль в поддержании воспалительного процесса у детей с atopическим дерматитом. Поэтому, хотя таких работ еще не проводилось, применение Бронхо-мунала может быть целесообразным у пациентов с резистентным к стандартной терапии atopическим дерматитом, при котором доказан высокий титр обсемененности кожи этим возбудителем.

Гарашенко Т.И. и др. проведено углубленное клинико-иммунологическое исследование у ЧБД, целью которого являлась оценка влияния Бронхо-мунала на целый ряд иммунологичес-

ких показателей у детей данной группы [8]. Результаты исследования убедительно подтвердили позитивное влияние Бронхо-мунала на специфические и неспецифические механизмы иммунитета у ЧБД. Отмечено повышение функциональной активности макрофагов, увеличение количества и повышение цитотоксической активности Т-киллеров, усиление способности клеток периферической крови вырабатывать интерферон- γ . После курса лечения Бронхо-муналом отмечалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов (Ig) G и A в сыворотке крови.

Клинический эффект профилактического применения Бронхо-мунала проявляется не только в снижении частоты ОРИ, но также в урежении и облегчении течения бактериальных осложнений со стороны ЛОР-органов. По данным Богомилского М.Р. и др. число обострений хронических заболеваний уменьшилось в 4,8 раза, суммарная их длительность сократилась в 6,3 раза, а потребность в антибактериальной терапии – в 12 раз [9].

Известно, что для ЧБД характерна персистенция инфекционных агентов в носоглотке. После проведения 3-месячного курса лечения Бронхо-муналом отмечено снижение титра специфических IgG к выделяемым возбудителям, что указывает на уменьшение активности хронического бактериального воспаления [8]. К специфическому действию Бронхо-мунала можно отнести также увеличение синтеза общего и секреторного IgA в дыхательной системе. Повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов сохраняется на протяжении 100–150 дней [10, 11].

Достаточно сложные взаимосвязи существуют между ОРИ и **бронхиальной астмой**. У определенной группы детей манифестации БА предшествуют частые ОРИ, которые (даже при минимальной предрасположенности к atopии) ослабляют защитную функцию слизистой оболочки дыхательных путей, способствуя сенсibilизации к экзогенным аллергенам и развитию заболевания. Кроме того, ОРИ являются

частыми триггерами обострений БА у детей любого возраста. С середины 1980-х годов появились работы, обосновывающие профилактическое применение Бронхо-мунала у больных БА. Лечение Бронхо-муналом приводило у взрослых пациентов к уменьшению частоты приступов БА и потребности в β_2 -агонистах, причем результаты существенно улучшались после повторного курса лечения Бронхо-муналом [12].

В другом исследовании также была подтверждена высокая эффективность Бронхо-мунала у взрослых больных БА [13]. В этом исследовании использовалась схема назначения препарата, несколько отличающаяся от общепринятой: по 1 капсуле ежедневно в течение 30 дней и далее по 1 капсуле в течение 10 дней каждого из последующих 2 мес. Проведено сравнение частоты и длительности эпизодов ОРИ, потребности в терапии антибиотиками, бронхолитиками и системными глюкокортикостероидами за год, предшествующий лечению, и за год после лечения Бронхо-муналом. Обнаружено статистически достоверное уменьшение частоты и длительности ОРИ, а также потребности в лекарственной терапии. У пациентов достоверно повысились концентрации сывороточного IgG и секреторного IgA, в то время как увеличения уровней IgA и IgM в сыворотке крови не происходило. Спустя 6 мес после курса лечения Бронхо-муналом отличный и хороший эффект отмечен у 56,6% пациентов, умеренный – у 22,2%, отсутствие эффекта – у 22,2% больных.

Проведение двух 3-месячных курсов профилактического лечения Бронхо-муналом (в январе–марте и сентя-

бре–ноябре) у детей, страдающих atopической БА и склонных к частым ОРИ (более 6 эпизодов в год), уменьшило число эпизодов инфекционных заболеваний на 78%, потребность в использовании антибиотиков – на 83%, муколитиков – на 48%, бронходилататоров – на 68% [14]. Лечащие врачи оценили эффективность препарата как отличную у 60% детей, как хорошую – у 30% и удовлетворительную – у 10%.

В работе Просековой Е.В. и др. [15] проанализированы клинические и иммунологические изменения, происходящие при лечении детей с БА недокромилем натрия в виде монотерапии или в сочетании с Бронхо-муналом (по 1 капсуле в день на протяжении 1 мес). Среднее число дней с явлениями бронхиальной обструкции при монотерапии недокромилем сократилось с $88,6 \pm 5,5$ до $30,6 \pm 1,0$, а при комбинированной терапии – с $94,8 \pm 3,7$ до $23,0 \pm 2,0$ (различия между группами достоверны, $p < 0,001$), что, безусловно, является хорошим клиническим результатом. Особый интерес представляют данные о снижении в сыворотке уровня общего IgE и повышении уровня интерферона- γ у детей с БА на фоне терапии Бронхо-муналом, эти изменения сохранялись и после ее завершения.

Безусловно, у детей, страдающих БА и склонных к частым ОРИ, оправдано использование бактериальных иммуномодуляторов системного действия в составе комплексной терапии, поскольку в результате такого лечения уменьшается триггерная роль инфекций и облегчается течение основного заболевания. На сегодняшний день говорить об активном влиянии бак-

териальных иммуномодуляторов на atopический фенотип (соотношение активности Th_1 - и Th_2 -лимфоцитов) преждевременно, и требуются дополнительные исследования, призванные подтвердить эту гипотезу. Вероятно, целесообразна разработка схем назначения Бронхо-мунала в комплексной терапии аллергических заболеваний у детей с учетом его высокой эффективности и безопасности.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. Саратов, 1986.
2. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. М., 2006.
3. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. 2005. № 1. С. 66.
4. Ярцев М.Н. и др. // Часто болеющие дети: Сб. тематических статей. М., 2006. С. 3.
5. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта. СПб., 2006.
6. Jara-Perez J.V., Berbek A. // Clin. Ther. 2000. V. 22. P. 748.
7. Brook J. et al. // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2000. V. 22. P. 1.
8. Гаращенко Т.И. и др. // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 3. Прил. С. 1.
9. Богомильский М.Р. и др. // Актуальные проблемы пульмонологии / Под ред. Чучалина А.Г. М., 2000. С. 785.
10. Маркова Т.П. и др. // Иммунология. 1999. № 6. С. 56.
11. Maul J. // Respiration. 1994. V. 61. Suppl. 1. P. 8.
12. Czerniawska-Mysik G. et al. // Clin. Trials J. 1989. V. 26. № 5. P. 325.
13. Chyrek-Borowska S. et al. // Pneumon. Alergol. Pol. 1992. V. 60. Suppl. 2. P. 117.
14. Stasiak-Barmuta A. et al. // Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. 1997. V. 3. № 4. P. 205.
15. Просекова Е.В. и др. // Аллергология. 2006. № 2. С. 33.



АТМОСФЕРА

Atmosphere

Посетите наш сайт!

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера.

Нервные болезни”, “Нервы”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких), ARIA (Лечение аллергического ринита и его влияние на бронхиальную астму), ИКАР (Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ), Стандарты (ATS/ERS) по диагностике и лечению больных ХОБЛ.