

ИММУНОТЕРАПИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Е.Г. Смирнова, иммунолог-аллерголог, педиатр, ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, научный сотрудник лаборатории клеточного иммунитета

Ключевые слова: часто болеющие дети (ЧБД), иммунокоррекция в детском возрасте, принципы подхода к терапии часто болеющих детей.

Keywords: frequent ailing children, immunocorrection at children's age, the principles to therapy of frequent ailing children.

Одной из самых важных проблем современной педиатрии являются часто болеющие дети (ЧБД). ОРЗ у ЧБД характеризуются затяжным течением, рецидивированием, учащением случаев заболеваний и присоединением осложнений в виде обострений хронических очагов бактериальной инфекции лор-органов, респираторного и урогенитального тракта.

Дети, принадлежащие к группе ЧБД, составляют 20–65% детской популяции, при этом у них отмечается резистентность к традиционным методам терапии. На ЧБД детей приходится 50–60% всех регистрируемых заболеваний. Около 20% ЧБД детей болеют ОРЗ практически ежемесячно. В 40% случаев к 7–8 годам у ЧБД детей формируется хроническая патология, при этом риск хронизации прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов ОРЗ в течение года.

Это обусловлено следующими патогенетическими аспектами:

- Вирусы воздействуют на незрелую систему иммунитета, способствуя активации Th2-лимфоцитов и угнетению клона Th1-лимфоцитов, подавляют супрессорную функцию Т-лимфоцитов, что стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и плазмочитов, ответственных за выработку IgE, что увеличивает также сенсibilизацию организма к неинфекционным аллергенам: усиливается синтез IgE вследствие угнетения системы интерферона-гамма.

- У больных бронхиальной астмой на фоне респираторных вирусных инфекций усиливаются воспалительные изменения в дыхательных путях, увеличивается число лимфоцитов и эозинофилов в подслизистой оболочке, увеличивается выработка воспалительных цитокинов и проницаемость слизистой оболочки дыхательных путей, что снижает ее барьерные функции, и открывает доступ раздражителя к ирритантным рецепторам подслизистого слоя.

- Респираторные вирусы вызывают деструкцию клеток эпителия слизистой оболочки бронхов, что способствует развитию гиперреактивности бронхов, которая может сохраняться и после клинического выздоровления.

- Респираторные вирусы оказывают непосредственное воздействие на бета2-адренорецепторы бронхов.

Формируется своеобразный порочный круг: с одной стороны, основную массу часто болеющих детей составляют дети с той или иной аллергической патологией, с другой сто-

роны – респираторная инфекция значительно утяжеляет течение многих заболеваний.

ЧБД страдают теми или иными формами психоэмоциональных нарушений, отклонений в социальной адаптации, изменений неврологического статуса, дети из группы ЧБД рискуют сформировать серьезные отклонения в нервно-психическом развитии.

ЧБД являются источником для инфекции для всех окружающих детей. Основная масса ЧБД – это дети, посещающие детские коллективы.

1. Кто же такие ЧБД?

Под термином «часто болеющие дети» принято подразумевать детей, у которых частота острых заболеваний превышает допустимую возрастную норму раз в год. По данным диспансерных осмотров детского населения, к этой категории можно отнести каждого четвертого ребенка. Наиболее часто педиатрами для формирования групп детей ЧБД используются возрастные критерии, предложенные А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким (1986 г.): на первом году жизни – 4 и более острых и обострений хронических заболеваний в год, на втором-третьем годах жизни – 6 и более ОРЗ в год, на четвертом году – 5 и более, на пятом-шестом годах – 4 и более, на седьмом году жизни и старше – 3 и более ОРЗ в течение года. Учитывать следует не только частоту, но и обстоятельства жизни каждого конкретного ребенка. Увеличение числа заболеваний может быть связано с временными обстоятельствами жизни ребенка, способными ухудшить его иммунологическую ситуацию, таковыми могут явиться: заболевание в периоды акклиматизации, поствакцинальной иммуносупрессии, адаптации к детскому коллективу, реконвалесценция после другого заболевания, постоперационный иммунный стресс, период прорезывания зубов, этап транзитного дисбактериоза.

Ведущими отличительными признаками в клинической картине у ЧБД детей являются следующие: 1) резистентность к традицион-

ной терапии ОРЗ вирусной или бактериальной этиологии в соответствии с российскими формулярами; 2) проводимое традиционное лечение не предотвращает упорного рецидивирования ОРЗ; 3) длительность ОРЗ превышает 7 дней и может колебаться до 14 и более дней; 5) ОРЗ вирусной этиологии провоцируют обострение хронических очагов бактериальной инфекции: хронического тонзиллита, хронических риносинуситов, хронического фаринготрахеита, хронического обструктивного бронхита, повторные пневмонии, резистентные к традиционной терапии.

2. Какие дети и почему становятся ЧБД?

Причины, приводящие к частой заболеваемости детей ОРЗ, подробно перечислены в Научно-практической программе Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» (2002 г.). Все многочисленные причины можно разделить на 2 большие группы: связанные с изменением иммунного реагирования организма еще в период беременности, родов и раннего развития ребенка (неблагоприятные ante- и перинатальные факторы – вредные воздействия на плод во время беременности, нарушение естественного течения родового процесса, наследственные факторы – предрасположенность к Th2-типу иммунного ответа, врожденная детская доброкачественная нейтропения, тимомегалия, полиморфизм генов цитокинов провоспалительного характера, гипоглобулиновое состояние гуморального иммунитета; дефекты ведения детей первого года жизни – раннее введение прикорма, несвоевременная вакцинация, отсутствие закаливания или неправильное его проведение, отказ от грудного вскармливания, нерациональная антибиотикотерапия; связанные с нарушениями в ведении ребенка в более старшем возрасте – большим числом контактов с потенциальными возбудителями в условиях выраженного

изменения иммунного реагирования при посещении детских дошкольных учреждений; неоправданное назначение антибиотиков; дефекты ухода за детьми; несбалансированное питание; неблагоприятные социально-бытовые условия. Особое воздействие имеет неблагоприятная экологическая ситуация. По статистическим данным, в крупных городах дети чаще болеют ОРЗ, чем в сельских районах, в связи с высокой плотностью населения. Увеличенное содержание во вдыхаемом воздухе грязевых или химических агентов механически повреждает слизистые оболочки носо- и ротоглотки и способствует проникновению инфекционных агентов и аллергенов. Кроме того, в большинстве регионов России в рационе сохраняется значительный дефицит белков, микронутриентов, витаминов, группы В и С, микроэлементов: железа, фтора, кальция, селена, йода, что отрицательным образом сказывается на защитных свойствах организма.

3. Особенности иммунитета детского возраста. Критические периоды

Для того чтобы понимать, почему дети склонны чаще болеть, чем взрослые, надо иметь представление об особенностях функционирования иммунной системы, которые в значительной степени связаны с процессами ее развития и созревания. Новорожденный ребенок вступает в **первый критический период** развития иммунной системы, готовый к встрече с окружающей средой, если снабжен плацентарными антителами и получил молозиво. В иммунной системе маленького ребенка есть ряд особенностей, отличающих его от взрослых. Так, его полинуклеарные лейкоциты способны к фагоцитозу, но их мобилизация в ответ на воспалительные стимулы снижена по сравнению со взрослыми в 2–3 раза. При сходном со взрослыми уровне естественных киллерных клеток их цитотоксическая активность и продукция интерферона-гамма (ИФН-гамма) снижена. Компоненты классического пути активации комплемента

у новорожденного представлены на том же уровне, что и у взрослого, но компоненты альтернативного пути присутствуют в уменьшенной вдвое концентрации. Продукция В-лимфоцитами новорожденного IgM мало отличается от таковой взрослого, но продукция IgG и IgA снижена. Соотношение CD4/CD8 у новорожденного близко к 3; изменение численности субпопуляций лимфоцитов наблюдается весьма часто, в т. ч. у ЧБД, и в отсутствие признаков врожденного иммунодефицита его нельзя трактовать как патологическое. Но дети первых месяцев жизни склонны давать иммунный ответ преимущественно Th2-типа (фенотип Т-хелперов 2-го типа): Т-хелперы (CD4⁺-лимфоциты), изолированные из пуповинной крови, в ответ на антигенную стимуляцию продуцируют в 10 раз меньше ИФН-гамма, чем те же клетки взрослых, снижена и продукция интерлейкина.

Второй критический период развития иммунной системы – 3–6 месяцев жизни – характеризуется ослаблением пассивного гуморального иммунитета в связи с катаболизмом материнских антител. Сохраняется супрессорная направленность ряда иммунных реакций при выраженном лимфоцитозе в крови. На большинство антигенов (инфекции) развивается первичный иммунный ответ с преимущественным синтезом IgM-антител, не оставляющий иммунологической памяти. Также в это время еще не закончившийся период транзиторного дисбактериоза накладывается на начало процесса прорезывания зубов, а также возможны погрешности при введении прикорма. Все это позволяет запустить программу иммуносупрессии еще в этом раннем возрасте.

Третий критический период – 2-й год жизни. В этот период значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром (свобода передвижения, внесемейного общения – социализация), в связи с этим повышается риск инфицирования детей. Иммунофенотипы CD лейкоцитов и лимфоцитов, циркулирующих в крови, практически не из-

меняются, однако они становятся более чувствительны к цитокинам и интерлейкинам. Система местного иммунитета остается незрелой, дети чувствительны к вирусным и микробным инфекциям, склонны к повторным вирусным и микробно-воспалительным заболеваниям органов дыхания. К концу 1-го года жизни в крови имеется примерно 50–60% количества IgG и только 30% – IgA от средних значений у взрослых. К концу 2-го года жизни содержание IgM и IgG составляет уже около 80% значений взрослых, а IgA – около 40%. Также происходит ослабление пищевого контроля родителями за детьми.

Четвертый критический период – 4–6-й годы жизни. Это период завершения формирования систем местного иммунитета, на который приходится пик активности небной миндалины. Средняя концентрация IgG и IgM в крови соответствует уровню взрослых, однако плазматический уровень IgA еще не у всех детей достигает окончательных значений. Содержание IgE в плазме крови достигает наивысших нормальных величин по сравнению с его уровнем в другие возрастные периоды. Данный период характеризуется нарастанием и частоты atopических, аутоиммунных, иммунокомплексных, инфекционных и паразитарных заболеваний, проявлений поздних иммунодефицитов. Среди причин повышенной заболеваемости детей этого возраста дискутируется также роль превалирования хелперной направленности вектора иммунного ответа и преобладание активности Th2. При этом высказывается предположение о том, что переносимые в этот период ОРЗ в онтогенетическом отношении имеют физиологическое значение для созревания иммунитета (своеобразная «тренировка» иммунитета), так как способствуют нормализации соотношения Th1/Th2 и переориентации «незрелого» (аллергического) иммунного ответа на «зрелый» (инфекционный). Поэтому далеко не все дети готовы к посещению детских садов, где их ждет высокая антигенная и аллергическая нагрузка

в условиях, благоприятных для инфицирования: широкий антигенный состав, длительная экспозиция, массивность инвазии, контагиозность возбудителей. Подготовку к посещению детского коллектива рекомендуется проходить под контролем иммунолога начиная с мая предыдущего года. Ребенок, ставший ЧБД в саду, останется таковым и в школе.

Пятый критический период – подростковый возраст. Пубертатный скачок роста сочетается с уменьшением общей массы лимфоидных органов. Органы иммунной системы, прежде всего вилочковая железа, начинают инволюции. Секретиции половых гормонов (андрогенов) или повышение чувствительности тканевых рецепторов к ним ведет к подавлению клеточного звена иммунитета и преобладанию его гуморального звена.

Дополнительными периодами риска следует считать: период прорезывания зубов, этап транзиторного дисбактериоза, период поствакцинальной иммуносупрессии, время акклиматизации, адаптации к любым измененным условиям, нахождение в психологическом стрессе или пищевые изменения.

4. Особенности конституциональной предрасположенности (диатеза)

Помимо возрастных особенностей иммунной системы детей в целом, а также индивидуальных генетических факторов и внешних обстоятельств жизни, существует еще и конституциональная предрасположенность к ослаблению иммунологической резистентности. В основном речь идет о детях лимфатико-гипопластической конституции, которые нуждаются в особом уходе. Лимфатико-гипопластический диатез сопряжен с гипофункцией симпатико-адреналовой системы, снижением глюкокортикоидной функции коры надпочечников, недостаточностью иммунокомпетентной функции коры надпочечников, недостаточностью иммунокомпетентной функции лимфоидной ткани. Среди родственников детей с этой аномалией конститу-

ции отмечаются больные хроническими заболеваниями носоглотки и респираторного тракта. У таких детей отмечается гиперплазия лимфоидной ткани при одновременной гипоплазии некоторых эндокринных желез и внутренних органов. У них нередко обнаруживается аномалия развития вилочковой железы и отклонения в формировании клеточного и гуморального иммунитета. Диатез чаще проявляется в раннем и дошкольном возрасте. Внешне дети выглядят вялыми, пастозными, масса тела у них превышает средненормативные показатели. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, мышечная система выражена слабо. Туловище относительно короткое, конечности удлинены, грудная клетка сужена. Миндалины гипертрофированы, рыхлые. Нередко обнаруживаются значительные аденоидные разрастания. Прощупываются многочисленные набухшие подкожные лимфатические узлы. Вилочковая железа увеличена. Дети с лимфатико-гипопластическим диатезом склонны к частым респираторным заболеваниям различного генеза. У них нередко развивается бронхообструктивный синдром. Воспалительные заболевания носоглотки часто протекают с проявлениями лимфаденита. Нередко при этом типе конституции возникают кожные и респираторные аллергические реакции.

Часто в крови у таких детей отмечается небольшой лейкоцитоз, относительный или абсолютный лимфоцитоз, иногда моноцитоз, нейтропения.

Дети экссудативно-катаральной конституции тоже могут стать ЧБД. Экссудативно-катаральный диатез – наиболее часто встречаемая аномалия конституции. Около 28% детей 1-го года жизни имеют те или иные клинические проявления диатеза. Развитие их связано с наследственно обусловленными сдвигами в некоторых ферментативных системах. При этом отмечаются сниженная гистамино-пектическая способность крови, малая активность карбоксипептидазы, ацетилхолинэстеразы, моноаминоксидазы, что

способствует повышению проницаемости желудочно-кишечного тракта для белков. У детей с экссудативно-катаральным диатезом обнаруживается задержка в организме натрия, хлора, воды и биогенных аминов, что обусловлено дисбалансом деятельности надпочечников с усилением минералокортикоидной функции. Среди родственников детей с экссудативно-катаральным диатезом имеются больные аллергическими заболеваниями: бронхиальной астмой, поллинозом, пищевой аллергией, атоническим дерматитом и т. д.

Экссудативно-катаральный диатез характеризуется преимущественно катаральным поражением эпителиальных трактов и кожи аллергического характера со склонностью к вторичной микробной инфекции. Признаки экссудативно-катарального диатеза у многих детей отмечаются уже в первые месяцы жизни. На волосистой части головы обнаруживаются серые жирные чешуйки (гнейс), чешуйчатое шелушение и покраснение кожи на лице («молочная корка»), опрелости в области складок шеи, ладоней, подмышечных и паховых впадин. У детей второго полугодия жизни и после года нередко отмечаются эритематозно-везикулезные высыпания, проявляющиеся дерматитом, экземой. Со стороны слизистых у детей с экссудативно-катаральным диатезом часто отмечаются блефариты, конъюнктивиты, катары верхних дыхательных путей, вульвовагиниты, баланиты, инфекции мочевыводящих путей. У детей отмечается склонность к неустойчивому стулу или к упорным запорам. Дети с клиническими проявлениями диатеза при поступлении в детский коллектив пополняют, как правило, группу часто болеющих респираторными заболеваниями. При лабораторном обследовании нередко выявляются умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, лимфо- и моноцитоз, небольшое увеличение СОЭ. Второй грануло-агранулоцитарный перекрест у детей с экссудативно-катаральным диатезом отмечается позднее, примерно в 6–7-летнем возрасте. Среди патогенети-

ческих маркеров важно повышение иммуноглобулина Е в крови, снижение или отсутствие секреторного компонента иммуноглобулина А в секретах слизистых оболочек, низкая активность лимфоцитов Т-супрессоров.

5. Как заподозрить и выявить риск попадания в группу ЧБД?

Анамнестические данные: неблагоприятное ante- и/или постнатальное развитие ребенка (недоношенность, морфофункциональная незрелость, анемия, рахит, раннее искусственное вскармливание и т. д.). Все это способствует развитию дисфункций иммунной системы.

Эндогенные факторы:

1. Состояние ЦНС ребенка. Отмечено, что дети с остаточными явлениями перенесенной перинатальной гипоксии чаще болеют вирусными и бактериальными инфекциями. У таких детей нарушена адаптация к различным изменениям внешней среды, нередко нарушения терморегуляции.

2. Различные формы диатезов и аллергий, которые отражают генетическую предрасположенность организма к определенным типам патологических реакций на обычные раздражители. Так, дети с респираторными аллергиями и аллергодерматозами чаще подвержены рецидивирующим респираторным инфекциям.

3. Иммунодефицитные состояния, как первичные, так и вторичные. Именно этот фактор является одной из ведущих причин высокой заболеваемости ОРЗ и формирования хронической бронхолегочной патологии.

4. Ферментативная недостаточность.

5. Дисбактериозы слизистых кожи, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы и т. д. также могут привести к нарушениям в иммунной системе и повышенной чувствительности организма к вирусным и бактериальным инфекциям.

6. Очаги хронической инфекции ротоносоглотки, сопровождающиеся снижением местного иммунитета.

7. Неблагоприятная иммунная конституция.

Экзогенные факторы:

1. Высокая контагиозность возбудителей ОРЗ (сад) – начало посещения дошкольных учреждений детьми в раннем возрасте, когда они особенно восприимчивы к инфекциям.

2. Низкий уровень санитарной культуры в обществе и, как следствие, несоблюдение норм здорового образа жизни и правил ухода за детьми, позволяющих укрепить иммунную систему.

3. Низкий уровень материального благополучия и плохие социально-бытовые условия.

4. Экологические нарушения, которые приводят к нарушениям клеточного метаболизма и снижению иммунной защиты.

5. «Пассивное курение» – один из важнейших факторов, снижающих местный иммунитет слизистых оболочек респираторного тракта.

6. Нерациональное использование лекарственных средств (антибиотиков, сульфаниламидов, салицилатов и т. д.), оказывающее на организм ятрогенное воздействие. Антибактериальная терапия системными антибиотиками при ОРЗ малоэффективна и показана крайне редко, не более чем в 10% всех случаев заболевания. Назначив системный антибиотик без должных оснований, врач повышает риск побочных явлений, нарушает микробиоценоз, способствует снижению иммунитета и распространению лекарственной резистентности.

6. Какие изменения иммунитета характерны для ЧБД?

Первичная вирусная инфекция, являющаяся ведущим этиологическим фактором рецидивирующих респираторных инфек-

ций, нарушает местную иммунную защиту, что проявляется не только в повреждении поверхности слизистой оболочки, разрушении мерцательных эпителиальных клеток, увеличении продукции слизи и изменении ее реологических свойств, появлении рецепторов на поверхности эпителиальных клеток, которые благоприятствуют проникновению бактерий, но и в снижении фагоцитарной активности макрофагов и лейкоцитов и гуморальных факторов защиты. Поэтому вирусная инфекция часто осложняется бактериальной инфекцией, которые у детей раннего возраста проявляются в виде ринофарингитов рецидивирующего течения, благодаря иммунологической незрелости, которая сочетается с гипертрофией лимфоидной ткани. Иммунная реакция детей значительно различается в зависимости от возраста, на первых этапах развития отмечается преобладание гуморальных факторов с постепенным формированием системы местного иммунитета.

Традиционные нарушения иммунитета у ЧБД:

- селективный дефицит IgA и/или IgG;
- недостаток секреторного IgA;
- дизиммуноглобулинемия;
- снижение абсолютного количества В-лимфоцитов;
- незначительное (менее 20%) снижение различных параметров иммунограммы – CD3, CD4, CD16;
- сниженный фагоцитоз;
- нарушение процессов интерферонообразования;
- сниженный синтез лизоцима;
- снижение функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов;
- повышение уровня общего IgE.

Кроме того, в некоторых исследованиях у часто болеющих детей были выявлены нарушения ферментных систем на уровне клетки (снижение активности миелопероксидазы и повышение активности щелочной фосфатазы) и мукоцилиарного клиренса.

7. Общие принципы ведения детей, склонных к ЧБ

У детей с лимфатико-гипопластическим диатезом ввиду позднего становления иммунной системы вопрос о профилактических прививках решается индивидуально с учетом консультации иммунолога. Желательно более позднее прививание таких детей в соответствии с иммунным обследованием. Среди этих детей часто встречаются индивиды с тимомегалией и доброкачественной нейтропенией.

Профилактика клинических проявлений экссудативно-катарального диатеза начинается задолго до появления ребенка и основана на создании гипоаллергенного быта беременной женщины. Дети с этой аномалией конституции должны как можно дольше оставаться на грудном вскармливании. Из диеты кормящей матери исключаются облигатные и причинно-значимые аллергены. При введении прикорма реакция ребенка на новую пищу отмечается в пищевом дневнике. Таким образом, возможно исключение продуктов, на которые имеется индивидуальная чувствительность. При смешанном и искусственном вскармливании необходимо по возможности уменьшить количество коровьего молока и животного жира, который на 30% заменяется растительным маслом. В основе патогенетического лечения проявлений экссудативно-катарального диатеза лежит повышение порога проницаемости эпителия желудочно-кишечного тракта для белков. В связи с этим таким детям показано применение мембранопротективных препаратов (витаминов А, Е, В₆) в возрастных дозировках совместно с минералосодержащими препаратами (панангин, аспаркам). В случае отсутствия эффекта рекомендуется лечение препаратами хромоглициевой кислоты (интал, налкром) перорально. С учетом имеющей место пищеварительной дисферментопатии возможно применение ферментов при условии отсутствия аллергической реакции к ним. Интестинальный синдром

при экссудативно-катаральном диатезе, как правило, приводит к развитию дисбактериоза кишечника. В связи с этим оправдано применение фагов, а также вскармливание кисломолочными смесями, приготовленными на специальных бактериальных заквасках (биобактон, «Нарине»). В лечении кожных и желудочно-кишечных проявлений экссудативно-катарального диатеза широко применяется фитотерапия (ванны из трав: лаврового листа, корневища айра, коры дуба, душицы, зверобоя), крахмальная ванна. При выраженном зуде применяются седативные препараты, валериана, пустырник. Накожно применяются мази, содержащие цинк.

Часто ребенок становится капризным, вялым, раздражительным, утомляемым в период prodroma заболевания. Если вовремя обратить на это внимание, то можно предотвратить развитие заболевания или добиться протекания его в легкой форме, если дать ребенку подходящие фитоадаптогены (Биоарон С, экстракты элеутерококка, эхинацеи и т. д.). Понаблюдайте, что происходит с ребенком при перемене климата, при поступлении в детский коллектив. Если эти перемены сопровождаются состояниями дезадаптации, это сигнал к укреплению иммунитета.

8. Принципы иммунотерапии ЧБД

Пациенты из группы ЧБД нуждаются в помощи клинического иммунолога, поскольку имеют серьезные нарушения функционирования иммунной системы, местного иммунитета и интерферонового статуса. Часто болеющий ребенок отстает в физическом и общем развитии, что ведет к снижению его социальной адаптации в обществе, а также всегда находится в группе риска по клинической манифестации генетически детерминированных заболеваний, хронизации и утяжелению имеющихся соматических патологий и развитию неблагоприятных конституциональных и наследственных предрасположенностей.

Часто на начальных этапах коррекции иммунного статуса у часто болеющих детей применяется неспецифическая иммунотерапия: витаминно-минеральные комплексы, адаптогены, диетотерапия, физиотерапия, закаливающие процедуры. Однако не всегда достаточная эффективность неспецифической иммунотерапии диктует целесообразность применения лечебных курсов иммуномодулирующей терапии, что позволяет снизить риск повторных ОРВИ, продолжительность заболевания и компенсирует иммуносупрессию. Современные достижения в области иммунологии и иммунофармакологии позволили внедрить в практику здравоохранения инновационные лекарственные средства, корригирующие функционирование иммунной системы.

В настоящее время в России зарегистрировано 468 препаратов этой группы, производимых 26 странами. Список препаратов, традиционно используемых в целях иммунотерапии, постоянно растет. Согласно классификации, предложенной J.W. Hadden и дополненной отечественными иммунологами, все иммуномодуляторы разделены на следующие группы: тимические, микробные, костномозговые, индукторы интерферонов, нуклеиновые кислоты, растительные, химически чистые иммуномодуляторы.

Подбирать иммуномодуляторы для детей необходимо, учитывая факторы:

- клинические проявления, тропность препаратов;
- аллергические побочные реакции у предрасположенных к ним детей;
- соотношение изменений в иммунограмме, интерфероновом статусе и местном иммунитете с действием, оказываемым на них препаратом;
- индивидуальная чувствительность иммунных клеток крови данного ребенка к каждому конкретному препарату;
- тяжесть состояния ЧБД на момент назначения лечения определяет длительность

курса, наличие вспомогательных препаратов и повторы курсов;

- сопутствующие и дополнительные патологии ребенка, коррекция которых в некоторых случаях выходит на первое место относительно иммунокоррекции.

В настоящее время возрос интерес к **иммуномодулирующим лекарственным средствам бактериального происхождения**, обладающим также и вакцинальным эффектом, которые не только повышают активность неспецифических факторов иммунной защиты, но и способствуют формированию специфического иммунного ответа к наиболее значимым пневмотропным бактериальным возбудителям. Среди современных иммуномодуляторов бактериального происхождения выделяют высокоочищенные бактериолизаты, мембранные фракции и рибосомальный иммуномодулятор рибомунил, в состав которого входят не лизаты бактерий, а их рибосомы и фрагменты клеточной стенки (протеогликаны), что и определяет высокую клинико-иммунологическую эффективность и минимальную реактогенность этого препарата, сочетающего свойства вакцины и неспецифического иммуномодулятора. Также доказали свою эффективность препараты мультинправленного действия, такие как пидотимод (**Имунорикс**). При воздействии на адаптивный иммунитет точкой приложения препарата является усиление антигенпрезентирующей способности макрофагов, дендритных клеток и В-лимфоцитов на стадии представления антигена совместно с антигенами главного комплекса гистосовместимости 2-го класса Т-лимфоцитам. Этот этап является важнейшим для реализации полного, завершенного иммунного ответа организма. Пидотимод стимулирует и регулирует клеточный и гуморальный иммунитет в условиях иммунодефицита. Действие на Т-клеточный иммунитет – пидотимод усиливает активность естественных киллеров и активизирует фагоцитоз. Действие на гуморальный иммунитет – пидотимод увеличивает продукцию цитокинов.

В многочисленных международных исследованиях доказана высокая эффективность **Имунорикса** в отношении вирусно-бактериальных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей.

Имунорикс стимулирует иммунологическую резистентность организма и при применении у часто болеющих детей значительно сокращает число заболеваний (рецидивов), снижает тяжесть и продолжительность симптомов острого инфекционного заболевания, значительно уменьшает потребность в антибиотиках и жаропонижающих препаратах. Эффективность и безопасность препарата была подтверждена в более чем 60 контролируемых клинических исследованиях в Европе и в более 10 исследованиях в России.

Имунорикс – единственный в России препарат для лечения и профилактики респираторных инфекций, включенный в классификацию ВОЗ.

9. Контроль динамики иммунокоррекции ЧБД

Основным критерием, подтверждающим наличие положительной динамики, является, прежде всего, клиническая картина. Динамика может считаться положительной, если ребенок стал болеть реже, короче или легче – без осложнений и рецидивов.

Вторым критерием является улучшение течения или исчезновение сопутствующих, поддерживающих иммунные дисфункции, патологий.

Третьим критерием является результат лабораторной диагностики. Следует сравнить измененные показатели иммунитета до начала лечения и после него. Необходимо учитывать отдаленные сроки действия иммуностропных препаратов. Необходимо регулярное обследование выявленных изменений, с целью определения частоты курсов иммунокоррекции, то есть составления индивидуальной иммуносберегающей программы, включающей рекомендации по виду спорта, способу закаливания, диетотерапии и профилактике.

10. Рекомендации педиатру, курирующему ребенка из группы ЧБД

Самое главное – **выявить и устранить фактор**, который позволяет ребенку быть в группе ЧБД, в чем поможет оценка, описанная подробно выше, включающая анамнез и объективную оценку состояния.

Вторым моментом является **определение тактики и стратегии** лечения. Если ребенок обратился за помощью в острую фазу состояния, необходимо провести полноценное этиотропное, патогенетическое, симптоматическое лечение, обязательно с правильно подобранной иммунокорректирующей терапией, для чего следует направить ребенка к клиническому иммунологу. Очень эффективным иммуномодулятором является повышение температуры тела, когда усиливается синтез естественной иммунной защиты – интерферонов. Многие микроорганизмы не могут размножаться при температуре 38–39°C. Поэтому снижать температуру до 38,5°C у детей не ре-

комендуется (речь идет о здоровых детях), если подъем температуры не сопровождается сильной головной болью, ломотой в мышцах и суставах. В качестве жаропонижающих препаратов у детей можно использовать только препараты парацетамола или ибупрофена. Профилактика новых респираторных инфекций у ЧБД предусматривает ограничение контактов ребенка с больными гриппом и ОРВИ, проведение санитарно-гигиенических мероприятий, сокращение использования городского транспорта и удлинение времени пребывания ребенка на воздухе.

Если ребенок обратился в стадии ремиссии, то необходимо **составить индивидуальную иммуносберегающую программу** лечения ребенка с целью выведения его из группы ЧБД. Наилучшей системой профилактики ОРЗ у ЧБД, безусловно, является **формирование собственного адекватного иммунного ответа**. Способствуют этому здоровый образ жизни, рациональный режим дня, полноценное питание, разнообразные программы закаливания. Частая респираторная заболеваемость тесно связана с пассивным курением, поэтому прекращение его – важное условие лечения и профилактики.

Основными методами повышения сопротивляемости ребенка инфекционным агентам служит **закаливание** – система мероприятий, направленных на повышение устойчивости генетически predetermined механизмов защиты и приспособление организма ко многим факторам с тем, чтобы суточные и сезонные, периодические и внезапные изменения температуры, атмосферного давления и т. д. не вызывали резких изменений в растущем организме. В основе закаливания лежит тренировка вазомоторных механизмов адекватной реакции на холодные воздействия. Адаптационные возможности ребенка хорошо поддаются тренировке. Закаливание не требует очень низких температур, важна контрастность воздействия и систематичность проведения процедур. Хорошо закаливают воздействия на подошвы ног и постепенно – на всю кожу туловища и конечностей. Максимальная длительность

закаливающих процедур не должна превышать 10–20 минут. Было показано, что у ЧБД сочетание местных закаливающих процедур стоп и носоглотки через 3–4 месяца восстанавливало цитологические показатели носового секрета. Закаливающие процедуры хорошо сочетать с проведением гимнастики и массажа грудной клетки. Закаливание после нетяжелого ОРЗ можно возобновить (или начать) через 7–10 дней, при заболевании с длительностью температурной реакции более 4 дней – через 2 недели, а после 10-дневной лихорадки – через 3–4 недели. Эффективность закаливания можно оценить не ранее чем через 3–4 месяца, а максимальный эффект наблюдается через год от начала регулярных процедур.


Рекомендуются курсы общего **массажа** 2–4 раза в год. **Дыхательная гимнастика** повышает функциональную активность слизистой оболочки органов дыхания и местный иммунитет, способствует улучшению вентиляции легких и обеспечения организма кислородом. Полезен регулярный курсовой профилактический прием **растительных адаптогенов**, подобранных для каждого ребенка индивидуально. Хорошо зарекомендовали себя препараты эхинацеи пурпурной, родиолы розовой, элеутерококка, женьшеня, левзеи, лимонника, аралии, аронии (Биоарон С). **Фитотерапия** оказывает очень хороший эффект, но необходимо, чтобы травы были подобраны специалистом и учитывались возможные аллергические реакции. Это же актуально при лечении продуктами пчеловодства.

Метаболические препараты – группа разнородных лекарственных средств, стимулирующих обменные процессы: калия оротат, L-карнитин (Элькар), магне-В₆, корилип и т. д. Особенно показаны детям с задержкой физического развития, при дефиците веса и выраженных симптомах астении.

Очень важной группой являются **пре- и пробиотики**. Содружество микроорганизмов, обитающих в детском кишечнике, современная наука рассматривает как своеобразную и очень важную систему организма, участвующую в пищеварении и создающую местный барьер

кишечным инфекциям, что особенно важно в раннем возрасте. Нормальная кишечная микрофлора подавляет рост патогенных кишечных микроорганизмов и тем самым защищает ребенка от инфекций, играет важную роль в синтезе витаминов и других биологически активных веществ, выработанные микрофлорой ферменты участвуют в пищеварении, нормализуют стул малыша и поддерживают на должном уровне перистальтику кишечника. Дисбиоз кишечника создает почву для инфекций, пищеварительных расстройств и повышает предрасположенность к аллергии. Кишечный дисбактериоз практически никогда не возникает самостоятельно. По своей природе это вторичное явление, отражающее функциональное состояние ЖКТ и билиарного тракта.

Системная энзимотерапия представляет собой применение комбинированных ферментных препаратов растительного и животного происхождения, одним из опосредованных эффектов которой является воздействие на иммунную систему. Для поддержания жизни и здоровья человека совершенно необходимо, чтобы энзимы присутствовали в оптимальном соотношении и нормальном функциональном состоянии. Основные эффекты системной энзимотерапии в отношении иммунной системы: стимуляция моноцитов-макрофагов, NK-клеток, цитотоксических Т-лимфоцитов и их специфической активности, регуляция уровня цитокинов, снижение концентрации патогенных иммунных комплексов (повышение клиренса, усиление фагоцитоза, мобилизация тканевых и мембранных депозитов ИК), регуляция уровня адгезивных молекул.

Схема ведения ребенка из группы ЧБД должна быть комплексной, индивидуальной, включающей в себя профилактический аспект, постоянное динамическое наблюдение и сохранение достигнутого результата. Для этого родители должны быть в тесном контакте с врачом, а не обращаться лишь тогда, когда ребенок уже получил бактериальное осложнение ОРЗ или другое недомогание. 

Список литературы находится в редакции.