

ВЫБОР ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПИДОТИМОДА

М. С. САВЕНКОВА, М. П. САВЕНКОВ, Н. А. АБРАМОВА, Т. С. БЕРДНИКОВА, М. Б. ШАБАД, Г. Н. КРАСЕВА

ГБОУ ВПО РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Н. И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ,
ПОЛИКЛИНИКА ОАО «ГАЗПРОМ», МОСКВА

Результаты исследования, проведенные у 40 часто болеющих респираторными заболеваниями детей, показали дефектность системы интерферона в виде приобретенной недостаточности и снижения продукции ИНФ- α и, в большей степени, ИНФ- γ . В ходе исследования была определена высокая чувствительность к Имунориксу у 75% (из 25 получавших препарат детей).

После 15-дневного курса лечения Имунориksom у большинства детей произошла нормализация показателей интерферонового статуса в сравнении с группой контроля. Лечение Имунориksom в значительной степени способствовало сокращению частоты эпизодов респираторных заболеваний, либо полному выздоровлению детей.

Ключевые слова: часто болеющие дети, респираторные заболевания, интерфероновый статус, пидотимод

CHOICE OF IMMUNOMODULATORY DRUGS FOR TREATMENT OF SICKLY CHILDREN. EXPERIENCE OF PIDOTIMOD APPLICATION

M. S. SAVENKOVA, M. P. SAVENKOV, N. A. ABRAMOVA, T. S. BERDNIKOVA, M. B. SHABAD, G. N. KRASEVA

RUSSIAN NATIONAL RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY, CLINIC OF PLC. «GAZPROM», MOSCOW

The study conducted among 40 sickly children suffering from respiratory diseases revealed deficiency of interferon system in form of acquired insufficiency and reduced production of IFN- α and, to a greater extent, IFN- γ . The study identified high sensitivity to Imunoriks in 75% of patients (out of 25 children receiving the drug). After a 15-day course of treatment with Imunoriks most children displayed normalization of interferon status in comparison with a control group. Treatment with Imunoriks contributed significantly to the reduction in the number of respiratory disease episodes, or to complete recovery of children.

Key words: sickly children, respiratory diseases, interferon status, pidotimod

Контактная информация: Савенкова Марина Сергеевна — д.м.н., проф. каф. клинической функциональной диагностики РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1; (499) 236-13-20

УДК 616.921.5:615.37

Группа часто болеющих детей (ЧБД) на протяжении последних 25 лет была всесторонне рассмотрена разными специалистами — педиатрами, пульмонологами, отоларингологами, инфекционистами. Определены основные причины, этиология, иммунный статус, намечены принципы комплексной терапии, реабилитации у ЧБД. Выявлены возрастные особенности течения острых респираторных заболеваний (ОРЗ). По данным Н. А. Коровиной и А. Л. Заплатникова, наиболее подвержены респираторным заболеваниям дети ясельного (57%) и дошкольного возраста (31%), в меньшей степени — дети школьного возраста (12%) [1]. Часть детей адаптируется в течение 12—24 месяцев после поступления в детский сад и затем меньше болеют, а другие (18—23%) продолжают болеть и в последующие годы. Слишком частые респираторные заболевания не проходят бесследно для ребенка и могут способствовать формированию хронической патологии и функциональных расстройств бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Высокий уровень заболеваемости детей раннего возраста авторы связывают с рядом причин, к которым относится особенность иммунной системы, созревающей в онтогенетической последовательности от рождения до 12—14 лет.

Проводя параллель между частотой респираторных заболеваний и особенностью иммунного реагирования, следует сказать, что реального иммунодефицита у данной группы детей выявлено не было, однако преходящая функциональная нестабильность иммунитета сформироваться может [2]. Возраст от 2 до 6 лет характеризуется повышением пролиферативной активности лимфоцитов, при этом

фракция недифференцированных — «наивных» лимфоцитов у детей больше, чем у взрослых. Для этого возраста характерен более высокий уровень клеточной цитотоксичности. Кроме этого, происходит смена иммунного ответа на инфекционные антигены с Th 2 типа, свойственного плодам и новорожденным, на Th 1 тип, характерный для взрослых [3]. В качестве основных причин дисфункции иммунной системы рассматривается длительное антигенное воздействие на организм вирусов и бактерий. Нормальное функционирование иммунной системы строится на балансе Th 1 и Th 2, основанном на равноценной продукции их регуляторных цитокинов, поэтому избыточная активация какого-либо из типов Т-хелперных клонов может направить иммунный ответ по одному из альтернативных вариантов с формированием иммунной патологии [4].

Во многих случаях частые респираторные заболевания ассоциируются с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов (тонзиллитами, аденоидитами, отитами), развитием бронхиальной астмы, обструктивного бронхита, рецидивирующего синдрома крупа, пиелонефрита и т.д. Так, в работе Котлукова В. К. с соавт. (2007) был изучен иммунный статус в 2 группах детей 1—4 лет, относящихся к ЧБД с бронхиальной астмой и без нее. Результаты данного исследования показали, что в обеих группах речь идет о приобретенном вторичном иммунодефиците, причиной которого является длительная антигенная нагрузка в виде частых ОРЗ [5]. В другой работе, Харламовой Ф. С. с соавт. (2007), изучалась система мононуклеарных фагоцитов при рецидивирующем синдроме крупа методом «кожного ок-

на» у 173 больных. Была выявлена выраженная гиперпродукция провоспалительных цитокинов, увеличение IgE на фоне несостоятельных клеток мононуклеарных фагоцитов, Т- и В-клеток. Авторами высказано предположение о формировании поствоспалительного фиброза дыхательных путей как результата хронического воспаления при рецидивирующем синдроме крупа [6].

До настоящего времени отсутствует определение категории «часто болеющий ребенок». В основном, с 1986 года на практике эта группа детей выделяется по частоте возникновения респираторных заболеваний. На сегодняшний день назрела необходимость в формулировке самого понятия «часто болеющий ребенок». Нами предложено нозологическое понятие этой группы детей: «Часто болеющий ребенок — это ребенок с повторной или рецидивирующей респираторной вирусной, бактериальной или смешанной инфекционной патологией ЛОР-органов (аденоидит, отит, тонзиллит), верхних (ларингит) или нижних (трахеит, бронхит, пневмония) дыхательных путей, развивающейся на фоне дисфункции иммунитета или неадекватного лечения острого респираторного заболевания, с повышенным риском развития местных гнойных, системных воспалительных и функциональных легочных (круп, бронхообструкция) и сердечно-сосудистых осложнений».

Учитывая высокий риск формирования хронических заболеваний в данной группе детей, считаем необходимым ввести следующее нозологическое понятие ЧБД, для выбора адекватного лечения. Это понятие включает обязательное знание этиологии (бактериальная, в/клеточная, вирусная, смешанная) респираторного заболевания, его локализацию (ринит, синусит, тонзиллит, аденоидит, отит, бронхит, пневмония и т. д.), характер воспаления (катаральное, фибринозное, гнойное и т. д.), наличие или отсутствие осложнений (круп, бронхообструкция, НЦД, аритмия и т. д.), а также степень нарушения функций (дыхательная/сердечная недостаточность).

В структуре респираторных заболеваний на сегодняшний день, наряду с группой респираторных вирусов, отмечается высокий рост внутриклеточных возбудителей (хламидий и микоплазм) и герпесвирусов (Г 1, 2 типа, ЦМВ, ЭБВ, Г 6 типа). Характер инфицирования изучался нами у 516 детей за период 2007–2010 гг. и представлен на рис. 1, из которого видно, что преобладающими

возбудителями в последние годы являются ЭБВ, ЦМВ и хламидии. У ЧБД, вслед за инфицированием выше перечисленными возбудителями, активизируется эндогенная микрофлора ротоглотки (стрептококки, золотистый стафилококк, грибы рода кандиды, нейссерии, грамотрицательная микрофлора). Распространенность хламидий и микоплазм у детей с бронхолегочной патологией значительно варьирует — 15,4–31,7% [7].

Таким образом, большинство инфекций протекают в смешанной форме, нередко формируя хроническое течение герпесвирусных и внутриклеточных инфекций и способствуя формированию вторичного иммунодефицитного состояния.

В последние годы в педиатрической практике для коррекции выявленных иммунных нарушений применялось большое количество иммуномодулирующих препаратов разнонаправленного действия. В определении группы препаратов (иммуномодуляторов) сказано, что к ним относятся лекарственные вещества, обладающие иммуностимулирующей, которые в терапевтических дозах восстанавливают функцию иммунной системы [8].

Известно, что для выбора различных иммуномодуляторов необходимы следующие знания: облигатные внутриклеточные микроорганизмы подавляются клеточным ответом Th 1 типа; возбудители с двойной локализацией (внутри- и внеклеточной) уничтожаются ответом смешанного Th 1 и Th 2 типа; внеклеточные возбудители или токсины бактерий элиминируются при гуморальном ответе Th 2 типа с полноценной продукцией антител [9].

В современной концепции иммунный ответ гетерогенен. По всей видимости, смешанный характер инфекций предопределяет включение как клеточного, так и гуморального иммунитета.

В этой связи, заслуживает внимания изучение влияния различных иммунных препаратов на эффективность лечения и течения заболевания, развитие осложнений и обострений. Пидотимод (Имунорикс) на сегодняшний день является единственным препаратом, включенным в классификацию ВОЗ в качестве эффективного и безопасного иммуномодулятора для лечения и профилактики респираторных заболеваний у детей и взрослых. Основные работы о влиянии Пидотимода (Имунорикса) были выполнены в 1990 годы в Европейских странах. Положительный эффект лечения был доказан на основе многочисленных экспериментальных и клинических исследований. Детальный анализ литературы, изучающий влияние Имунорикса на показатели иммунного ответа в экспериментальных и клинических условиях, приведен в обзорах Н. В. Хорошиловой [10], А. Л. Заплатникова [11], С. И. Эрдес [12]. В условиях эксперимента было доказано профилактическое и лечебное влияние Имунорикса на вирус гриппа, простого герпеса, папилломы человека.

Иммунотерапевтический эффект Имунорикса изучался в педиатрической практике при острых и рецидивирующих заболеваниях (выполнено более 60 контролируемых исследований, в которых приняли участие 3200 пациентов). В России Имунорикс начал применяться с 2008 года. Имунорикс относится к синтетическим иммуномодуляторам пептидной структуры. Основное иммунологическое воздействие Имунорикса связано со стимуляцией выработки γ -интерферона и секреторного IgA; нормализацией взаимоотно-

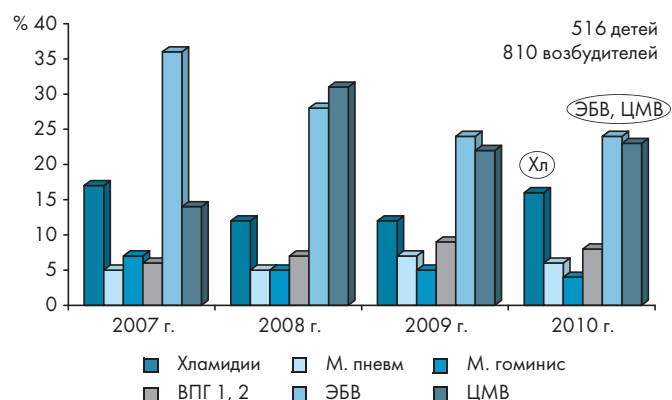


Рисунок 1. Эпидемиологическая структура заболеваний у ЧБД в 2007–2010 гг.

ношения между Т-хелперами и Т-супрессорами; усилением хемотаксиса и фагоцитоза, увеличением пролиферации лимфоцитов. Одним из уникальных достоинств Имунорикса является влияние его на дендритные клетки. Роль дендритных клеток (ДК) в инфекционном процессе очень важна. Они относятся к клеткам костномозгового происхождения, которые локализуются в лимфоидных органах и барьерных тканях. К ДК относятся клетки Лангерганса, интердигитальные клетки, расположенные в лимфоузлах и тимусе. Они способны перерабатывать антиген и представлять их Т-хелперам.

Имунорикс обладает мультинаправленным действием, которое заключается в иммунокоррекции вирусных, бактериальных и грибковых инфекций верхних и нижних дыхательных путей и мочевыводящих органов.

Режим назначения Имунорикса (для лечения): у детей от 3-х до 12 лет 400 мг два раза в сутки вне приема пищи; детям старше 12 лет и взрослым — 800 мг два раза в сутки (табл. 1). В острой стадии инфекции Имунорикс рекомендуется принимать с первых признаков и симптомов заболевания. При назначении Имунорикса для профилактики заболеваний рекомендуется доза в 2 раза меньше.

Продолжительность курса лечения Имунориksom была изучена в ряде исследований (15—30—60—90 дней) и зависела от целей — лечения или профилактики основного заболевания. Наиболее оптимальным для лечения был признан 30-дневный курс лечения. В случае 15-и дневного курса были высказаны мнения о его недостаточности для получения иммунореабилитирующего эффекта. Имунорикс хорошо переносится, обладает низкой токсичностью, частота развития нежелательных реакций при его приеме почти такая же, как при приеме плацебо. Исследования по изучению токсических свойств препарата при пероральном и парентеральном введении имунорикса в эксперименте у собак и крыс в дозах, превышающих в 40—50 раз максимальную суточную дозу, показали отсутствие токсического воздействия. У Имунорикса не было выявлено лекарственного взаимодействия с другими препаратами, даже при одновременном приеме с антибиотиками [13].

Эффективность Имунорикса была доказана в совместном открытом контролируемом клиническом исследовании Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА (Санкт-Петербург) и Научном центре здоровья детей РАМН (Москва). В исследовании были представлены результаты эффективности и безопасности 4-недельного курса препарата для профилактики респираторных заболеваний у 20 часто болеющих детей. Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев. По результатам исследования получены доказательства снижения общей заболеваемости в 1,7 раз, а также провоспалительного цитокина IL8 с 15,09 до 2,77, что, безусловно, свидетельствовало о выраженном иммуномодулирующем действии Имунорикса [14]. В другом научном исследовании авторами (Ф. С. Харламовой с соавт.) изучалась безопасность и эффективность

иммуностимулирующего эффекта у 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет с острым и рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеобронхитом (крупом) при 15 дневном курсе лечения. В результате были получены положительные результаты, касающиеся динамики основных клинических симптомов, эрадикации бактериальных патогенов (в 73% случаев), улучшения микробиоценоза ротоглотки, а также сокращения сроков антибактериальной терапии [15]. В качестве продолжения настоящего исследования авторами было проведено лечение Имунориksom детей с бронхообструкцией [16]. В аналогичной работе (О. В. Кравченко с соавт.) изучалась продолжительность клинических симптомов у детей с бронхообструктивным синдромом (БОС), получавших Имунорикс в течение 15 дней. В результате наблюдения (в течение 1 года) после лечения полностью отсутствовали эпизоды бронхообструкции. Однако было отмечено, что у детей, которым был назначен курс терапии более длительно — 1,5—2 мес., результаты были лучше. В иммунологическом статусе у наблюдаемых детей выявлено достоверное снижение уровней цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-8, ИФН-γ) и повышение уровня IgA [17].

Анализ проведенных исследований показал, что проблема выбора иммуномодулирующих препаратов достаточно сложна, так как большинство из них назначается эмпирически. В связи с этим, целью нашей работы явилось изучение интерферонового статуса у детей с частыми респираторными заболеваниями. Основными задачами считали определение чувствительности к Имунориксу и другим препаратам (индукторам интерферона и иммуномодуляторам); а также оценку эффективности лечения Имунориksom на основе рандомизированного контролируемого клинического и серологического наблюдения (в течение 1 года).

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на базе поликлиники ОАО «Газпром» и ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова за период 2009—2010 гг. В основную группу (А) было включено 25 часто болеющих детей (13 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 4 до 12 лет, получавших Имунорикс. Средний возраст детей составил $7,9 \pm 1,8$ лет. К группе ЧБД были отнесены дети по критериям, предложенным нами выше. Анамнестические данные, полученные при беседе с матерью, позволили выяснить, что у 28% детей увеличение количества эпизодов респираторных заболеваний произошло в связи с началом посещения детского сада; у 40% имела место патология ЛОР-органов; у 36% — отягощенный аллергоанамнез; 40% детей до момента обследования в течение последних 2-х лет получали от 3 до 6 антибиотиков. Всем детям было проведено серологическое исследование крови методом ИФА для исключения целого ряда актуальных возбудителей: хламидиоза (*C. pneumoniae*), микоплазмоза (*M. pneumoniae*) и вирусов группы герпеса (I, II, IV, V, VI типа). Катамнестическое наблюдение включало клинический осмотр и серологическое обследование детей в следующие сроки — через 2, 6,

Таблица 1. Режим назначения Имунорикса

Возраст	Острые эпизоды инфекции 15 дней	Профилактика рецидивирующих инфекций 15—90 дней
Дети от 3 до 12 лет	1 фл. (400 мг) 2 раза в день	1 фл. 1 раз в день
Взрослые и дети старше 12 лет	2 фл. (800 мг) 2 раза в день	2 фл. 1 раз в день

Таблица 2. Определение чувствительности к индукторам ИНФ (n = 13)

Индукторы ИНФ	Чувствительность (%)		
	Высокая	Умеренная	Низкая
Амиксин	—	92,3	7,7
Кагоцел	23,0	69,2	7,8
Неовир	30,8	69,2	—
Ридостин	38,5	61,5	—
Циклоферон	53,8	46,2	—
Галавит	—	100	—

Таблица 3. Определение чувствительности к иммуномодуляторам (n = 13)

Иммуномодуляторы	Чувствительность (%)		
	Высокая	Умеренная	Низкая
Имунорикс	75,0	25,0	—
Гепон	9,0	63,7	27,3
Иммунал	9,0	54,5	36,5
Имунофан	18,2	72,8	9,0
Иммуномакс	—	100,0	—
Ликопид	9,0	72,8	18,2
Полиоксидоний	18,2	72,8	9,0
Тактивин	18,2	72,8	9,0
Тимоген	27,3	63,7	9,0

Таблица 4. Количество детей со сниженным уровнем интерферонов α- и γ- до и после лечения через 1 год (%)

Группы больных	ИНФ-α		ИНФ-γ	
	До лечения	После	До лечения	После
Группа А n = 25	10 (40%)	4 (16%)	18 (72%)	2 (8%)
Группа В n = 15	7 (46,7%)	5 (33,3%)	11 (73,3%)	9 (60%)

Таблица 5. Клиническая эффективность лечения Имунориksom

Эффективность лечения	Группа А n = 25	Группа В n = 15
Стали болеть реже	22 (88%)	6 (40%)
Частота заболеваний осталась прежней	2 (8%)	9 (60%)
Непереносимость	1 (4%)	—

12 месяцев после первого посещения. В настоящей работе представлены результаты отдаленного (через 1 год) наблюдения после лечения Имунориksom по клиническим и серологическим данным.

Доза Имунорикса зависела от возраста и назначалась по общепринятой схеме: с 3 лет — 400 мг (1 флакон) 2 ра-

за в день; с 12 лет — по 800 мг (2 флакона) 2 раза в день. Продолжительность курса лечения у 22 детей составила 15 дней, у 3-х — 30 дней.

В работе было проведено определение интерферонов статус и исследование чувствительности к индукторам интерферона и иммуномодуляторам по методу Григорьяна С. С. и Ершова Ф. И. [18].

В контрольную группу (В) вошло 15 часто болеющих детей, рандомизированных по основному диагнозу, сопоставимых по полу (8 мальчиков и 7 девочек), возрасту (от 4 до 12 лет), клиническим проявлениям, но не получавших Имунорикса.

Результаты и их обсуждение

Большинство детей (группа А) обращались в поликлинику с жалобами на длительный кашель (20%) и заложенность носа (44%). При клиническом осмотре были установлены следующие основные диагнозы: ОРЗ — 11 (44%), бронхит — 9 (36%), обструктивный бронхит — 4 (16%), бронхиальная астма — 1 (4%). У 32% детей при обследовании выявлена патология ЛОР-органов (аденоидит — 2, отит — 3, синусит — 3). У 40% детей были диагностированы аллергические заболевания в виде атопического дерматита (8) и поллиноза (2); у 28% — лимфаденопатия.

Серологические маркеры инфекций у детей в группе А представлены на рисунке 2. Из 25 детей 19 (76%) оказались серопозитивными, у них были выявлены герпесвирусы и внутриклеточные возбудители. Преобладающими возбудителями были ЭВВ, ЦМВ, а также внутриклеточные патогены (микоплазмы и хламидии). Моноинфицирование выявлено у 12 (63,2%) детей, микст-инфицирование (2–3 возбудителями) — у 7 (36,8%). У детей с моноинфицированием преобладала ЭВВ. У 4-х из 7 детей с микст-инфицированием преобладало сочетание внутриклеточных возбудителей — хламидий с микоплазмами. Еще у 3-х с микст-инфицированием сочетание возбудителей было следующим: у 1 ребенка — сочетание ЦМВ и ЭВВ; у 1 — ЦМВ, ЭВВ, Г6 типа; у 1 — ЦМВ и микоплазмы.

К сожалению, практически ЧБД достаточно часто получают не только антибактериальные, но и иммуномодулирующие препараты, которые нередко применяются бесконтрольно, не обоснованно, без учета чувствительности, определения продолжительности курса [18].

В рамках настоящего исследования нами было проведено определение чувствительности к наиболее распространенным индукторам интерферона (табл. 2) и иммуномодуляторам (табл. 3). Среди индукторов интерферона к большинству препаратов отмечена, в основном, умеренная чувствительность (69,2–92,3%). Высокая чувствительность выявлена к циклоферону у половины детей (53,8%). Из 9 иммуномодуляторов высокая чувствительность была выявлена лишь к Имунориксу. К большинству препаратов была умеренная чувствительность (в порядке убывания): Имуномакс, Имунофан, Ликопид, Полиоксидоний, Тактивин, Гепон, Тимоген, Иммунал.

С учетом результатов настоящего обследования был сделан выбор иммуномодулятора — Имунорикса. Лечение Имунориksom получали 25 детей (группа А). Наряду с Имунориksom, 9 детям, у которых была выявлена хламидийная и микоплазменная инфекции, были назначены мак-

Таблица 6. Оценка эффективности лечения Имунориксом (по результатам серологии, n = 19)

Возбудители	До лечения	После лечения			
	(+) серология	Титры те же	Снижение титров	(-) серология	Контроля не было
ЭБВ	8	2	5	—	1
ЦМВ	5	1	4	—	—
Г 6 типа	1	—	—	1	—
Микоплазмы	8	—	—	8	—
Хламидии	5	—	—	5	—

ролиды (джозамицин и кларитромицин). В группе В дети Имунорикс не получали.

При исследовании интерферонового статуса в обеих группах (А и В) выявлено снижение ИНФ-α (соответственно у 40 и 46,7%) и ИНФ-γ (соответственно у 72 и 73,3%) (табл. 4). У детей с частыми респираторными заболеваниями в обеих изучаемых группах определяется недостаточность системы интерферона, в большей степени — у ИНФ-γ. Исследование интерферонового статуса было проведено после лечения через 1 год. Важно отметить то обстоятельство, что после проведенного курса лечения Имунориксом (группа А), к концу периода наблюдения (через 1 год), у большинства детей произошла нормализация показателей интерферонового статуса. Лишь у небольшого процента детей показатели ИНФ-α (16%) и ИНФ-γ (8%) были сниженными. Данное обстоятельство потребовало назначения повторного курса лечения Имунориксом. В группе В к концу периода наблюдения количество детей со сниженными показателями интерферонового статуса значительно превалировало по сравнению с группой А (в 2 и 7,5 раз).

Как показало настоящее исследование, снижение продукции ИНФ-α и ИНФ-γ свидетельствует о приобретенной дефектности иммунитета и является показанием для назначения стимулирующей терапии. В таблице 5 представлена эффективность лечения Имунориксом через 1 год после проведенного лечения, которая оценивалась по частоте заболеваний в течение одного года.

Настоящее исследование позволило подтвердить, что эффективным у ЧБД лечение может быть только в случае комбинированного назначения этиотропных препаратов в сочетании с иммуномодуляторами. Дети, пролеченные Имунориксом, в сравнении с группой контроля, стали болеть в 2,2 раза реже. В то же время у 60% детей из группы В, частота заболеваний осталась прежней. Все дети хорошо переносили лечение, кроме одного мальчика, которому Имунорикс был назначен после оперативного вмешательства по поводу удаления опухоли.

Наряду с клинической эффективностью нами была проведена динамика серологических показателей на фоне лечения Имунориксом у 19 детей (табл. 6). Проведенное лечение оказалось эффективным в случае герпесвирусных и внутриклеточных инфекций. Тем не менее, для лечения инфекций, обусловленных герпесвирусами, необходим более продолжительный курс лечения Имунориксом (до 30 дней), поскольку к моменту окончания лечения не у всех детей были получены отрицательные серологические результаты. По всей видимости, это связано с хроническим течением и смешанными формами инфекций. Положительные результаты были получены при лечении внутриклеточных инфек-

ций (макролиды + Имунорикс). На протяжении всего срока наблюдения (в течение 1 года) сохранялись отрицательные серологические результаты крови на внутриклеточные инфекции.

Заключение

Следует подчеркнуть, что ЧБД — это особая группа, у которой заболевания развиваются на фоне снижения иммунитета и неадекватного лечения ОРЗ без учета этиологических факторов, которые приводят к формированию функциональных расстройств. При лечении данного контингента детей следует соблюдать ряд обязательных требований:

1. Определение основных возбудителей (герпесвирусов и внутриклеточных возбудителей) на основе высокочувствительных серологических методов.
2. Исследование интерферонового статуса и определение чувствительности к иммуномодуляторам и индукторам интерферона.
3. Динамическое наблюдение за ребенком с частыми респираторными заболеваниями не менее 1 года.
4. Назначение этиотропных антибактериальных препаратов.
5. Выбор адекватного иммуномодулятора.

Результаты настоящего исследования, проведенные у детей с частыми респираторными заболеваниями, позволили определить дефектность системы интерферона в виде приобретенной недостаточности и снижения продукции ИНФ-α и, в большей степени, ИНФ-γ. В ходе исследования была определена высокая чувствительность к Имунориксу — у 75% детей. После 15-дневного курса лечения Имунориксом у большинства детей произошла нормализация показателей интерферонового статуса, в то же время в группе контроля к концу периода наблюдения оставались сниженными: ИНФ-α в — 2 раза и ИНФ-γ в — 7,5 раз. Лечение Имунориксом в значительной степени позволило не только сократить частоту эпизодов респираторных заболеваний,

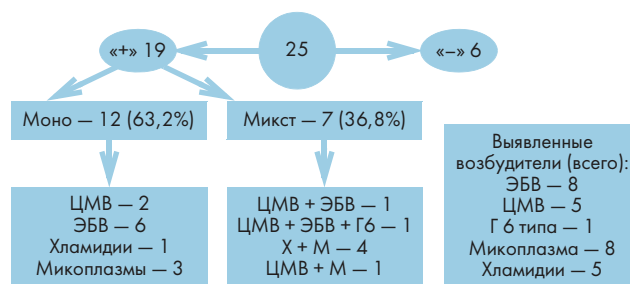


Рисунок 2. Серологические маркеры инфекций (n = 25)

но способствовало также уменьшению количества серопозитивных детей, либо полному выздоровлению.

Литература:

1. Коровина Н.А. Часто болеющие дети и современные возможности иммунопрофилактики острых респираторных инфекций / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников // Трудный пациент. Спец выпуск. — 2007. — С. 7—0.
2. Иванова Н.А. Часто болеющие дети // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 4. — С. 183.
3. Булгакова В.А. Современное состояние проблемы часто болеющих детей / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, В.В. Ушакова // Пед. фармакология. — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 48—52.
4. Иванова В.В. Иммунопатогенез инфекционной болезни / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, И.В. Шилова // Детские инфекции. — 2005. — № 1. — С. 6—11.
5. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой / В.К. Котлуков и др. // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 4. — С. 25—29.
6. Иммунокорригирующая и противовирусная терапия персистирующей герпетической инфекции у детей с рецидивирующими крупом и обструктивным бронхитом / Ф.С. Харламова и др. // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 4. — С. 73—78.
7. Савенкова М.С. Респираторный хламидиоз у детей / М.С. Савенкова, М.П. Савенков // Лечебное дело. Периодическое учебное издание РГМУ. — 2007. — № 1. — С. 19—29.
8. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Фарматека. — 2004. — № 7. — С. 10—15.
9. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
10. Хорошилова Н.В. Иммунопатогенетические особенности респираторных вирусов и новые возможности иммунокоррекции // Детские инфекции. — 2009. — № 4. — С. 22—26.
11. Заплатников А.Л. Часто болеющие дети: Современные возможности иммунопрофилактики и иммунотерапии острых респираторных инфекций // Вопр. практической педиатрии. — 2010. — Т. 5, № 1. — С. 76—79.
12. Эрдес С.И. Возможности применения иммуномодулирующего препарата пидотимод в педиатрической практике // Вопр. практической педиатрии. — 2010. — Т. 5, № 6. — С. 50—54.
13. Иммунотерапия рецидивирующих респираторных инфекций в педиатрии. — М., Научный обзор. 2008. — 57 с.
14. Эффективность Пидотимода для профилактики респираторных заболеваний у детей / С.М. Харит, Е.П. Начарова, Л.С. Намазова-Баранова, И.М. Фридман // Детские инфекции. — 2010. — № 4. — С. 46—50.
15. Патогенетическое обоснование применения Имунорикса у часто болеющих детей / Ф.С. Харламова, В.Ф. Учайкин, О.В. Кладова, С.Л. Бевза // Детские инфекции — 2008. — № 4. — С. 41—47.
16. Лечебная и профилактическая эффективность Имунорикса при острых респираторных инфекциях у часто и длительно болеющих детей / Ф.С. Харламова и др. // Consilium Medicum. Педиатрия. — 2010. — № 1. — С. 63—69.
17. Кравченко О.В. Клинико-иммунологическая эффективность пидотимода у детей в комплексной терапии острых респираторных инфекций, сопровождающихся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом / О.В. Кравченко, Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева // Consilium medicum. Педиатрия. — 2010. — № 4. — С. 28—32.
18. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. — Москва: «Медицина», 1996. — 286 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ОРВИ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ ГРИППА

А. В. ГОРДЕЕЦ, С. Л. ПИСКУНОВА, А. А. ЧЕРНИКОВА

ГОУ ВПО ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Проведен анализ клиники стенозирующего ларинготрахеита в зависимости от возраста и степени крупа, а также иммунологические изменения динамики цитокинов у детей в течение болезни, на фоне корригирующей терапии с применением интерферона (Виферона) и Аципола.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, круп, цитокины

OPTIMIZATION OF THERAPY OF ARVI IN CHILDREN DURING PANDEMY OF INFLUENZA

A. V. GORDEETS, S. L. PISKUNOVA, A. A. CHERNIKOVA

VLADIVOSTOK STATE MEDICAL UNIVERSITY

Analysis of clinical manifestations of stenosing laryngotracheitis, in relation to the age of patients and severity of croup was carried out. Immunological changes in the dynamics of cytokines in children during the disease, against the background of corrective therapy with interferon (Viferon) and Acipol were observed.

Key words: children, ARVI, croup, cytokines

Контактная информация: Гордеец Альвина Васильевна — д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии с курсами поликлиники и детских инфекционных болезней Владивостокского государственного медицинского университета; 690014, Владивосток, пр. Островякова, д. 2; 8 (4232) 325-569

УДК 616.22-08

Острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) остаются самыми распространенными заболеваниями детского возраста. При этом с наибольшей частотой болеют ОРВИ дети раннего возраста. Серьезным проявлением ОРВИ является стенозирующий ларинготрахеит, который наиболее характерен для клиники парагриппозной инфекции. Однако

по последним данным ОРВИ и грипп реже бывают с явлениями нейротоксикоза, а частота крупа прогрессивно растет. Имеются данные, что и «свиной» грипп часто сопровождается стенозом гортани [1].

Действительно, респираторные вирусы обладают тропностью к эпителию дыхательных путей, особенно гортани.