

УДК: 616-053.2-085:615.37

Е. А. Речкина

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Часто болеющие дети и роль иммунокоррекции в их лечении

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммунитет, иммунокоррекция.

Болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков. Детей, подверженных частым острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), принято называть часто болеющими [2, 3]. Иногда с целью подчеркнуть особенности течения респираторных инфекций у этих детей (их затяжной характер) используется термин «часто и длительно болеющие дети». Проблема часто болеющих детей имеет большую медико-социальную значимость, так как именно этот контингент обуславливает уровень заболеваемости в детском, в частности, дошкольном возрасте. Кроме того, принадлежность к группе часто болеющих является фактором риска возникновения в последующем хронических заболеваний.

Часто болеющие дети — это термин, обозначающий группу детей и подростков, выделяемую при диспансерном наблюдении, характеризующуюся более высоким, чем у их сверстников, уровнем заболеваемости ОРЗ [2], возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма, при отсутствии стойких органических нарушений в них. Повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям у часто болеющих детей не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями [4, 6]. В зарубежной литературе используется термин «пациенты с рекуррентными (т.е. повторными) ОРЗ» [24–26].

Эта группа, занимающая у педиатров значительную часть рабочего времени, объединяет детей с различными проблемами и требует индивидуального подхода. Ряд вопросов, относящихся к этой теме, стал основой многолетних дискуссий. Как же связаны между собой такие понятия, как «часто болеющие дети» и «недостаточность иммунитета»? В каких случаях следует рассматривать их как патологию, когда и как начинать

вмешиваться в иммунную систему и надо ли это делать? Какие заболевания иммунной и дыхательной систем необходимо дифференцировать у детей с частыми проявлениями респираторных инфекций? Различных точек зрения придерживаются педиатры, иммунологи, инфекционисты, пульмонологи, ЛОР-врачи. Изначальная неоднородность группы «часто болеющие дети» и существующие, порой противоположные взгляды на проблему затрудняют создание единого подхода к ее решению. Отечественная педиатрическая служба выделяет эту категорию детей, так как у них значительно чаще выявляются хронические заболевания ЛОР-органов и бронхолегочной системы, чаще встречается и тяжелее протекает бронхиальная астма, эти дети склонны к сосудистым дистониям и заболеваниям пищевого канала. Бережной В. В. [5] предлагает часто и длительно болеющих детей выделять в отдельную группу диспансерного наблюдения — дети 2-й группы здоровья с функциональными отклонениями различных органов и систем.

К причинам формирования группы часто болеющих детей относят анатомо-физиологические особенности детского организма, в том числе иммунной системы, развитие вторичного иммунодефицитного состояния, увеличение частоты контактов с больными при посещении организованных коллективов и др. [2–4, 7]. К группе часто болеющих детей относятся 40 % детей дошкольного возраста и 15 % учащихся младших классов [1–3, 5].

В зависимости от возраста часто болеющих детей — от 75 до 15 % в детской популяции, при этом наибольшее их число выявляется в раннем и дошкольном возрасте. Так, среди детей дошкольного возраста часто болеющие составляют 26 %, до 3 лет — 42 %, среди школьников — не превышает 10 %, снижаясь до 3–5 % среди учащихся старших классов [8]. По данным Таточенко В. К., доля

часто болеющих детей составляет от 1/7 до 1/3–1/2 всего численного состава. Максимальная заболеваемость ОРЗ отмечается в возрасте от 6 месяцев до 6 лет и составляет в среднем от 4 до 6 заболеваний в год. Ежегодно у детей регистрируется до 65–70 тысяч случаев острых респираторных инфекций на 100 тысяч населения, что в 2,7–3,2 раза выше, чем среди взрослых. В городах заболеваемость составляет в среднем от 4 до 8 случаев в год, в сельской местности – в 2 раза меньше.

Предрасполагающие факторы к частым респираторным заболеваниям у детей:

- определенная незрелость иммунной системы у детей обуславливает менее дифференцированный (по сравнению с взрослыми) ответ иммунной системы в целом на воздействие инфекции. Возникает это вследствие того, что иммунная система у детей подвержена онтогенетической последовательности «созревания» различных иммунных факторов, которая завершается только к 12–14 годам;
- неблагоприятная экологическая обстановка в крупных промышленных центрах и городах;
- низкий уровень санитарной культуры, неблагоприятные социально-бытовые условия, недостаточно сбалансированное питание;
- раннее начало посещения детских дошкольных учреждений.

Различные авторы предлагают разные критерии для выделения группы часто болеющих детей. Основным критерием выделения пациентов в эту группу является частота заболеваемости острыми респираторными инфекциями [2]. Кроме того, к часто болеющим относят детей в соответствии с инфекционным индексом (ИИ), определяемым как отношение суммы всех случаев ОРЗ (в течение года) к возрасту ребенка [17]. У часто болеющих детей ИИ составляет от 1,1 до 3,5, у редко болеющих детей – колеблется от 0,2 до 0,3. Если наблюдение за ребенком продолжается меньше года, рассчитывают индекс резистентности (I). Это отношение числа перенесенных ребенком острых заболеваний к числу месяцев наблюдения. В соответствии с этим часто болеющим можно считать ребенка, если его I составляет 0,33 и более.

Выделяют также «условно» и «истинно» часто болеющих детей [20]. «Условно» часто болеющие дети болеют не более 4–5 раз в год, их ИИ составляет 0,33–0,49. У «истинно» часто болеющих детей ИИ выше 0,5. У этих детей отмечают: выраженная наследственная отягощенность; высокая частота острых заболеваний в течение года (от 6–7 раз, при ИИ 0,5 и выше) с продолжительным и осложненным течением; сопутствующие морфофункциональные отклонения различных органов и систем; быстрое формирование хронических заболеваний и хронических очагов инфекции. «Истинно» часто болеющие дети представляют собой группу высокого риска по формированию хронических форм патологии.

Чем опасны частые респираторные заболевания в детском возрасте? Высокая частота инфекционных заболеваний респираторного тракта приводит к ряду неблагоприятных последствий: нарушению физического

и нервно-психического развития, задержке созревания иммунной системы, формированию хронической патологии ЛОР-органов, пищевого канала, мочевыделительной и других систем, социальной дезадаптации ребенка. Частые респираторные заболевания – нередкая причина неблагоприятного течения, обострения, прогрессирования многих хронических, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваний. Кроме того, в связи с частой заболеваемостью изменяется режим двигательной активности, дети реже находятся на свежем воздухе, что способствует развитию фоновых заболеваний (рахит, дистрофия, анемия и др.) и отставанию в физическом и психомоторном развитии. Также у часто болеющих детей широко и чаще неоправданно используется большое количество медикаментов (полипрагмазия), в том числе салицилаты и антибиотики, которые обладают иммуносупрессивным действием. Неоправданно широкое использование антибиотиков у часто болеющих детей приводит к дисбиотическим реакциям ротоглоточного сегмента, а в некоторых случаях – к исчезновению облигатной микрофлоры [19].

У часто болеющих детей нарушается социальная адаптация, обусловленная частой потерей контактов со сверстниками. Высокая заболеваемость приводит к большим экономическим затратам родителей и государства, ограничивает подростка в выборе профессии.

Изучение показателей иммунной системы у детей данной диспансерной группы свидетельствует [7, 9, 14, 16, 23, 27, 28], что даже в период клинического благополучия у них выявляются отчетливые изменения в межклеточном взаимодействии в иммунной системе, повышается содержание провоспалительных цитокинов (интерлейкинов: ИЛ-2, ИЛ-4), а также цитокинов, участвующих в хронизации процессов воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8), что сопровождается снижением клеточной цитотоксичности, дизиммуноглобулинемией, повышением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы, индуцирующих апоптоз. Выявлена недостаточность резервных возможностей интерфероногенеза, особенно в плане синтеза интерферона, осуществляющего мощную противовирусную защиту, что объясняет сохранение вялотекущего воспаления в организме, даже при отсутствии клинических признаков ОРЗ.

У часто и длительно болеющего ребенка иммунная система характеризуется крайним напряжением процессов иммунного реагирования, недостаточностью резервных возможностей, что является результатом длительного и массивного антигенного воздействия на организм. Исследование клеточного состава иммунограмм в интерморбидный период [20] выявило у 62 % часто болеющих детей снижение субпопуляций лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺ по сравнению с нормой. При этом частота выявления изменений мало зависела от возраста. Наиболее часто (от 23 до 40 %) встречаются сочетанные изменения в системах Т- и В-звеньев иммунитета. Снижение продукции лейкоцитами γ -интерферона отмечено у 40 % детей, α -интерферона – у 20 %, сочетанное снижение α , γ -типов интерферона – у 16 % детей в интерморбидный период. Такое состояние

иммунной системы создает высокий риск развития как местных (бактериальное воспаление на различных уровнях дыхательных путей), так и общих осложнений (формирование иммунокомплексной патологии).

Кроме того, у детей, особенно раннего возраста, биоценоз верхних дыхательных путей находится в процессе становления [29]. Выраженные нарушения микробиоценоза носоглотки и дыхательных путей снижают резистентность организма к патогенным возбудителям, поддерживают длительный воспалительный процесс, способствуя нарушению целостности эпителиального барьера, увеличивая антигенное воздействие, способствуя развитию хронической интоксикации.

В связи со сказанным наиболее достоверными признаками нарушений иммунной системы у этих детей служат высокая подверженность инфекциям и снижение показателей иммунного статуса, дисбаланс которых указывает на необходимость иммунокоррекции. При этом заслуживает внимания накопленный большой опыт использования растительного препарата на основе биофлавоноидов (Имунофлазид, Протефлазид, Флавозид) как с профилактической, так и с лечебной целью. Вирусостатическое действие препарата осуществляется путем ингибции вирусоспецифических ферментов тимидинкиназы, РНК- и ДНК-полимеразы, обратной транскриптазы, что препятствует репродукции вирусов, проявляя противовирусную активность против вирусов ОРЗ и герпеса всех типов, также он подавляет нейраминидазную активность вируса гриппа [13, 15]. В 2010 году были проведены исследования по изучению эффективности Протефлазида в отношении пандемического возбудителя гриппа А на модели гриппозной пневмонии у животных. Результаты исследования показали, что препарат снижает инфекционный титр вируса гриппа (H1N1/ Калифорния) в 250 раз.

Кроме того, препарат оказывает интерферогенное действие (стимуляция синтеза эндогенного α - и γ -интерферона). Однократное пероральное применение приводит к активному синтезу интерферона до 4 суток с максимальной концентрацией на 2-е сутки. Также наблюдается нормализация показателей трансформирующего фактора роста-бета (TFR- β), что ведет к активации адаптивного (приобретенного) иммунитета, препятствует возникновению фиброза и предупреждает развитие иммунопролиферативных процессов, оказывает модулирующее влияние на содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-12p70 опосредованно через ИЛ-10, уравнивает ответ иммунной системы [14]. Является модулятором апоптоза, усиливая действие апоптозиндуцирующих веществ – способствует быстрой элиминации пораженных вирусом клеток. Повышает местный иммунитет за счет повышения уровня лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А. Доказано антиоксидантное действие препарата: снижает скорость генерации супероксидного радикала, предотвращает накопление продуктов перекисного окисления липидов, тормозит ход свободнорадикальных процессов, уменьшает интоксикацию [6, 7].

Доказано, что препарат не приводит к развитию рефрактерности. Его применение в течение 6–9 месяцев

не приводит к утрате способности индуцировать α - и γ -интерфероны иммунокомпетентными клетками [13]. Такое свойство препарата сохраняет способность иммунной системы к адекватной иммунной защите.

Препарат соответствует требованиям токсикологической и канцерогенной безопасности, имеет 6-ю степень токсичности, что позволяет назначать его детям с первого дня жизни, беременным и кормящим женщинам.

Изучение профилактической эффективности Имунофлазида при острых респираторно-вирусных инфекциях (ОРВИ) [1] проводилось у 220 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, посещающих организованный детский коллектив. В результате проведенного исследования установлено, что заболеваемость ОРВИ в основной группе после проведенной профилактической терапии снизилась в 2,2 раза ($p < 0,05$), а развившееся заболевание протекало без осложнений.

В работе Цирюльник О. М. и соавторов [19] была показана высокая эффективность ингаляционного способа введения препарата Протефлазид при помощи компрессионного небулайзера, что способствовало более выраженной положительной динамике клинических проявлений заболевания и улучшению качества жизни таких пациентов. Использование в виде ингаляций препарата приводило к более редким и коротким рецидивам ОРВИ. Учитывая отсутствие печеночного этапа метаболизма, доза препарата была снижена, что привело к снижению риска развития нежелательного эффекта.

В работе Крючко Т. А. и коллег [11] представлены результаты реабилитационного лечения детей с рецидивирующим бронхитом в период ремиссии. Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Проведенное исследование дало возможность разработать показания к дифференциальному назначению иммуномодулирующей терапии с использованием Флавозида. Назначение препарата в возрастных дозах приводило к повышению показателей клеточного, гуморального иммунитета, улучшению активности фагоцитарных клеток как в крови, так и в слизистой оболочке бронхов, нормализации показателей ИЛ-2, ИЛ-10 и γ -интерферона. Комбинированное применение Флавозида с пребиотиками или местными антисептиками положительно влияло на показатели местного иммунитета. Динамическое наблюдение за детьми в течение года показало достаточно высокую профилактическую эффективность препарата: снижение частоты и длительности обострений рецидивирующего бронхита, уменьшение количества случаев ОРЗ и необходимости использования антибактериальных препаратов для лечения эпизодов бронхита.

Применение Имунофлазида у часто и длительно болеющих детей позволяет достоверно снизить заболеваемость и количество осложнений [21, 22]. Рекомендуется в качестве профилактики частых респираторных заболеваний, в том числе в летний период при смене температурно-климатических условий.

На основании накопленных научных клинических результатов препарат был включен в методические рекомендации по профилактике и лечению гриппа и ОРВИ.

Література

1. *Абатуров, О. Є.* Імунотропний ефект фітопрепарату «Флавозід» [Текст] / О. Є. Абатуров, І. Л. Височина // Современная педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – С. 99–102.
2. *Альбицкий, В. Ю.* Часто болеющие дети. Клинические и социальные аспекты. Пути оздоровления [Текст] / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. – Саратов, 1986. – 36 с.
3. *Андреева, И. В.* Инфекции дыхательных путей: новые взгляды на старые проблемы [Текст] / И. В. Андреева, У. О. Стецюк // Клини. микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2009. – № 11 (2). – С. 143–151.
4. *Аряев, Н. Л.* Частые и рецидивирующие болезни у детей: новая концепция [Текст] / Н. Л. Аряев // Совр. педиатрия. – 2005. – № 3 (8). – С. 94–97.
5. *Бережной, В. В.* Иммунокоррекция в педиатрии [Текст] / В. В. Бережной // Здоров'я України. – 2004. – № 23–24.
6. *Гриневиц, А. И.* Этиопатогенетическая профилактика и лечение гриппа и ОРВИ: новые возможности [Текст] А. И. Гриневиц, В. И. Матяш // Укр. мед. часопис. – 2011. – VII–VIII, №4 (84). – С. 20–26.
7. *Імунореабілітація* дітей з рецидивуючою та хронічною бронхолегеневою патологією : методичні рекомендації / Ю. К. Більбот, Т. А. Бордій, С. В. Аліфанова, Р. В. Ковтуненко. – Дніпропетровськ, 2005. – С. 21–25.
8. *Зайцева, О. В.* Часто болеющие дети: некоторые аспекты профилактики и лечения [Текст] // Педиатрия. – 2004. – Т. 06, № 3. – С. 23–26.
9. *Залатников, А. Л.* Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2003. – 31 с.
10. *Куприна, Н. П.* Актуальные проблемы инфекционной патологии у детей [Текст] // Материалы конгресса педиатров-инфекционистов. – М., 2003. – 18 с.
11. *Крючко, Т. О.* Оцінка ефективності флавозиду в реабілітаційній терапії дітей молодшого віку з рецидивуючим бронхітом [Текст] / Т. О. Крючко, Ю. М. Кінаш // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 3 (39). – С. 1–3.
12. *Опыт* применения препарата Иммунофлазид при белково-энергетической недостаточности у детей раннего возраста [Текст] / В. В. Моцарь и соавт. // Современная педиатрия. – 2011. – № 6 (40). – С. 63–64.
13. *Панасюк, О. Л.* Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням протефлазиду та ультрафіолетового опромінювання крові: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.01.13 – Інфекційні хвороби. – 2007. – 18 с.
14. *Романцов, М. Г.* Частоболеющие дети: современная фармакотерапия : Руководство для врачей [Текст] // М. Г. Романцов, Ф. И. Ершов. – М., 2006. – 189 с.
15. *Рыбалко, С. Л.* Отчет «Изучение механизмов действия биологически активных веществ субстанции Протефлазид». – 2010. – 24 с.
16. *Симованьян, Э. Н.* Часто болеющие дети : оптимизация программы лечения [Текст] / Э. Н. Симованьян, В. Б. Денисенко, А. В. Григорян // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 4. – С. 79–82.
17. *Самсыгина, Г. А.* Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии [Текст] // Педиатрия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 43–37.
18. *Удосконалення* етапної реабілітації дітей, які часто хворіють на респіраторні інфекції [Текст] / Марушко Ю. В. та ін. // ПАГ. – 2003. – № 2. – С. 72–73.
19. *Цирульник, О. М.* Роль противірусних препаратів в терапії часто та тривалохворюючих дітей [Текст] // О. М. Цирульник,

- О. Б. Бондарчук, Н. І. Авдєєва // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 3 (27). – С. 60–63.
20. *Шмаков, П. Ю.* Медико-социальная характеристика контингента часто болеющих детей с различным иммунным статусом и пути их оздоровления [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.33 – Общественное здоровье и здравоохранение. – Рязань, 2002. – 29 с.
21. *Юлиш, Е. И.* ОРЗ у часто и длительно болеющих детей в зависимости от времени года [Текст] // 3 турботою про дитину. – 2011. – № 5 (23) – С. 11–13.
22. *Юлиш, Е. И.* Эффективность иммунофлазида в профилактике острых вирусных инфекций у детей дошкольного возраста [Текст] / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, М. А. Истрати // Современная педиатрия. – 2009. – № 4 (26). – С. 100–101.
23. *Ярцев, М. Н.* Иммунная недостаточность и часто болеющие дети [Текст] / М. Н. Ярцев, К. П. Яковлева, М. В. Плахтиенко // Российский аллергологический журнал (Приложение). Сборник тематических статей по проблеме «Часто болеющие дети». – М., 2006 – С. 3–32.
24. *Aghamohammadi, A.* The approach to children with recurrent infections [Text] // A. Aghamohammadi, H. Abolhassani, P. Mohammadjad, N. Rezaei // Iran J. Allergy Asthma Immunol. – 2012. – Vol. 11 (2). – P. 89–109.
25. *Béné, M. C.* Ribosomal immunotherapy for recurrent respiratory tract infections in children [Text] / M. C. Béné, G. C. Faure // Paediatr. Drugs. – 2003. – Vol. 5 (4). – P. 223–228.
26. *Comparison* of risk factors for recurrent respiratory infections between urban and rural preschool children in Yiwu, China [Text] / Zou Y. [et al.] // World J. Pediatr. – 2012. – Vol. 8 (2). – P. 145–150.
27. *Immunomodulatory* effect of pleuran (β-glucan from Pleurotus ostreatus) in children with recurrent respiratory tract infections [Text] / Milos Jesenak [et al.] // International Immunopharmacology. – 2013. – Vol. 15, Issue 2. – P. 395–399.
28. *Maria Francesca Patria* Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Approach to Diagnosis / Maria Francesca Patria, Susanna Esposito [Text] // Pediatrics Respiratory Reviews. – 2013. – Vol. 14, Issue 1. – P. 53–60.
29. *Sepp, E.* Sinus and allergy health partnership, antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2000. – Vol. 123. – P. 1–32.

**ЧАСТО ХВОРІЮЧІ ДІТИ
ТА РОЛЬ ІМУНОКОРЕКЦІЇ В ЇХ ЛІКУВАННІ**

О. О. Речкіна

Резюме. Рецидивуючі інфекції у дітей є однією з найбільш поширених причин відвідування лікарів-педіатрів. Основна причина рецидивуючих інфекцій – зміни імунітету, що необхідно враховувати при спостереженні даної групи дітей. Показано ефективність використання Імунофлазиду для профілактики і лікування повторних респіраторних інфекцій.

Ключові слова: часто хворіючі діти, імунітет, імунокорекція.

**OFTEN ILL CHILDREN AND ROLE
OF IMMUNOCORRECTION IN THEIR TREATMENT**

E. A. Rechkina

Summary. Recurrent infections in children are one of the most common reasons for visiting to pediatricians. The main cause of recurrent infections – changes in immunity that must be considered when observing this group of children. The efficiency Immunoflazidum was shown for the prevention and treatment of recurrent respiratory infections.

Key words: often ill children, immunity, immunocorrection.