

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНО- СТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

А.К. Углицких, профессор, д. м. н., О.И. Стенина, к. м. н., С.С. Паунова, профессор, д. м. н.
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ

Ключевые слова: иммунные нарушения, острые респираторные заболевания, иммуностимуляторы,
часто болеющие дети

Keywords: immune disorders, acute respiratory diseases, Immunostimulants, frequently ill children

«Острые респираторные заболевания являются самыми частыми инфекциями детского возраста. На их долю приходится от 67 до 90% всей регистрируемой заболеваемости» (В.Ф. Учайкин, 2012).

По мнению З.С. Макаровой (2004), число часто болеющих детей составляет от 15 до 75% в детской популяции в зависимости от возраста. В.К. Таточенко и соавт. (2011) считают, что «доля часто болеющих детей включает в себя от 1/7 до 1/3–1/2 всего численного состава» [1, 2, 10, 18].

При этом наибольшая заболеваемость приходится на возраст от 2 до 5 лет, что, как правило, совпадает с началом посещения детьми дошкольных учреждений (ДДУ). Этому способствуют сочетанное воздействие как эндогенных (недоношенность, моррофункциональная незрелость, перенесенные сопутствующие заболевания, первичные и вторичные иммуно-дефицитные состояния, ведущие к перенапряжению адаптационных механизмов, диатезы, генетически детерминированные энзимопатии, аллергия, дисбактериозы и др.), так и экзогенных (высокая контагиозность возбудителей ОРЗ, дефекты ухода за детьми, пренебрежение закаливанием, несоблюдение режима дня, неблагоприятные социально-бытовые условия, экологические проблемы и т. д.) факторов [4].

Имеет значение состояние нервной системы: организм ребенка, начавшего посещать ДДУ, испытывает сильный адаптивный стресс, вызванный ломкой динамического стереотипа (изменения режима дня, питания, сна и отдыха, коммуникативные трудности и др.) [1, 2].

Помимо прочего, высокая заболеваемость ОРЗ у детей обусловлена физиологическими особенностями дыхательной (узость и богатая гемо- и лимфоваскуляризация дыхательных путей, склонность их к спазму, обструкции и стенозу, недостаточное развитие эластической ткани) системы [3, 6, 16] и несовершенством иммунной защиты ребенка, которая зачастую не в состоянии эффективно элиминировать из организма чужеродные вещества антигенной природы как экзогенного (в основном возбуди-



телей инфекции), так и эндогенного происхождения (клетки, измененные вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и др.) [11, 17].

«Слизистые оболочки дыхательных путей в силу своего топографического положения первыми подвергаются атаке патогенов. В общую схему защитных реакций слизистых оболочек входят следующие составляющие: слой слизи, реснички, эпителиоциты, бокаловидные клетки, мелкие железы слизистой оболочки, антиген-презентирующие клетки в пределах эпителиального пласта, клетки, переносящие антиген с поверхности слизистой оболочки, лимфатические фолликулы в пределах эпителиального пласта, дендритные клетки, цитотоксические CD8+T-лимфоциты, CD4+T-хелперы, активированные и неактивированные В-лимфоциты, плазматические клетки секретирующие антитела, мигрирующие нейтрофилы, миграции моноциты/макрофаги, тучные клетки и др.» [8, 9]. К неблагоприятным внешним факторам можно отнести также высокую влажность воздуха и его низкую температуру.

Тем не менее в норме существует равновесие между находящейся в них патогенной микрофлорой и защитными механизмами. Лишь при нарушении этого равновесия (переохлаждение ребенка, интеркуррентные заболевания, острые и хронические стрессовые состояния) защитные механизмы оказываются не в состоянии отразить вирусную и вирусно-бактериальную агрессию [18].

Таким образом, к категории часто и длительно болеющих детей (ЧДБД) следует относить пациентов детского возраста, которые переносят в год не менее 10–12 случаев ОРЗ, возникаю-

щих из-за транзиторных, плохо корректируемых отклонений в защитных системах организма.

В.В. Бережной (2005) предлагает часто и длительно болеющих детей выделять в отдельную группу диспансерного наблюдения; это дети II группы здоровья с функциональными отклонениями различных органов и систем. Наиболее достоверными признаками нарушений иммунной системы у этих детей «служат высокая подверженность инфекциям и снижение показателей иммунного статуса, дисбаланс которых указывает на необходимость иммунокоррекции» [7].

Совершенно очевидно, что «детей правомочно относить к группе ЧДБД в тех случаях, когда повышенная заболеваемость у них вирусно-бактериальными инфекциями не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями, хотя эпизоды ОРЗ у ЧДБД в ряде случаев «представляют собой проявление наследственной, врожденной или приобретенной патологии» (муковисцидоз, врожденный стридор, селективный дефицит IgA и др.), «каждая из которых имеет определенный код в рубрификации МКБ-10 и подразумевает необходимость соответствующего лечения») [4, 5].

Повышенная заболеваемость ОРЗ неблагоприятно сказывается на здоровье ЧДБД, способствует развитию разнообразных бактериальных осложнений, формированию респираторных аллергозов, задержке психомоторного и физического развития, пролонгированнию иммунологической несостоятельности и, как следствие, приводит к ограничению социальной активности (посещаемость детских коллективов) и повышенной смертности от ОРВИ и гриппа [3].

Чаще всего заболевания у ЧДБД являются следствием агрессии агентов вирусной (грипп, парагрипп, адено-вирусы, реовирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, энтеровирусы), бактериальной (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.) природы, внутриклеточных возбудителей (микоплазма, хламидии), реже – грибов и простейших [14].

«В воспалительный процесс вовлекаются как верхние (полость носа, носовая и ротовая часть глотки), так и нижние (гортань, трахея, бронхи) дыхательные пути респираторной системы детей. Верхние дыхательные пути чаще поражают вирусы гриппа, парагриппа, адено-вирусы, нижние – респираторно-синцитиальные вирусы, пневмоторные бактерии. Зачастую стартовая вирусная инфекция прокладывает дорогу микробным возбудителям, способствуя развитию бактериального воспаления [6]. К заболеваниям верхних дыхательных путей относятся ринит (аллергический и неаллергический), тонзиллит, аденоидит, синусит, фарингит, нижних – эпиглottит, паратонзиллярный и заглоточный абсцесс, стенозирующий ларинготрахеит, острый бронхит, острые бронхиты, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, вирусом Коксаки, вирусом парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом, эховирусом, острые обструктивные бронхииты, бронхиолит, рецидивирующий бронхит, облитерирующий бронхит, первичный и вторичный хронические бронхиты и др. [15].

Современная терапия ОРЗ наряду с базисной (постельный режим до нормализации температуры, молочно-растительная диета, обогащенная витаминами, обильное питье, жаропонижающие средства в возрастной дозировке, муколитики, грудной сбор, ингаляции, антигистаминные средства, аскорбиновая кислота, поливитамины), этиотропной (ремантадин, арбидол, донорский иммунологический булин) терапией, а также антибиотикотерапией при тяжелых формах и хламидийной и микоплазменной инфекции) [13] предусматривает применение иммуномодулирующих

методов, в том числе с использованием так называемых «бактериальных вакцин» [10, 12].

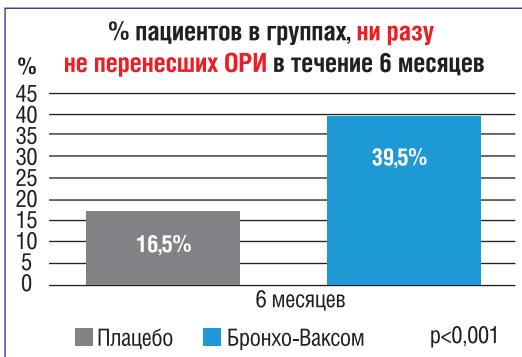
Иммуномодуляторы – вещества, оказывающие разнонаправленный эффект на иммунную систему в зависимости от ее исходного состояния (повышают пониженные и понижают повышенные показатели иммунного статуса). «Наиболее перспективным является применение у ЧДБД препаратов из группы бактериальных лизатов, пришедших на смену таким иммуностимуляторам, как пирогенал и продигиозан. Есть доказательства того, что входящие в бактериальные лизаты патоген-ассоциированные молекулярные структуры (ПАМС) являются лигандами для рецепторов врожденного иммунитета, прежде всего Toll-подобных (TLR), которые они активируют при взаимодействии. Показано, например, что ВП-4 содержит лиганды к TRL2, TRL4 и TRL9, причем TRL2 является активатором реакций врожденного иммунитета при инфекциях, вызванных как бактериями, так и вирусами» [10, 22].

Бактериальные лизаты стимулируют также продукцию IgA, sIgA, лизоцима в слизистых, стимулируют активность нормальных киллеров, нормализуя число CD4+ клеток при их снижении, а также подавляют продукцию IgE и антител этого класса. Именно это действие лизатов – основное, способствующее снижению респираторной заболеваемости. Лизаты включены в Программу по ОРЗ Союза педиатров России [10].

К бактериальным иммуномодуляторам второго поколения (**Бронхо-Ваксом®**, Бронхомунал®, ИРС-19®, Имудон®) относятся лизаты бактерий, относящихся к основным возбудителям респираторных инфекций. Эти препараты имеют двойное назначение: специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее) [11].

Бронхо-Ваксом® является хорошо изученным в клинике препаратом с доказанной в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемым исследованиях эффективностью и безопасностью как у детей, так и у взрослых. **Бронхо-Ваксом® детский**, выпускается компанией OM Pharma (Женева, Швейцария). Он представляет собой лизаты

Рисунок
Эффективность применения Бронхо-Ваксома у детей



бактерий *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*. Применяется у детей с 6 месяцев до 12 лет по следующим показаниям: профилактика рецидивирующей инфекции дыхательных путей и обострений хронического бронхита; комплексное лечение острых инфекций дыхательных путей.

Исследованиями, проведенными Раупе J. (1991), эффективность препарата **Бронхо-Ваксом®** детский была оценена у 116 детей в возрасте от 6 месяцев до 19 лет в сравнении с плацебо. Исследование было рандомизированным двойным слепым и состояло из 90-дневного периода лечения с последующим 90-дневным периодом наблюдения. На протяжении 180 дней 39,5% пациентов, принимающих **Бронхо-Ваксом®** детский, ни разу не заболели ОРЗ, тогда как в контрольной группе ОРЗ перенесли 16,5% детей ($p<0,01$) (рис.). У 44% детей из основной группы вообще не потребовалось применение антибиотиков (в сравнении с 23,5% пациентов из группы плацебо) ($p<0,05$). Эти различия были еще очевиднее в подгруппе детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет: 34,0 против 3,5% – отсутствие инфекций ($p<0,01$) и 37,0 против 10% – избежавших необходимости в курсах антibiотической терапии ($p<0,05$) [19].

Razi C.H., Harganci K., Abaci A. (2010) оценили влияние препарата **Бронхо-Ваксом®** детский на частоту эпизодов бронхобструкции

у ЧДБД в детских дошкольных учреждениях. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с параллельными группами проводилось в период с августа 2007 года по сентябрь 2008 года.

В исследовании приняли участие 75 детей в возрасте от 1 года до 6 лет с рецидивирующими приступами бронхобструкции. Авторами работы было установлено, что **Бронхо-Ваксом®** детский уменьшает количество индуцированных ОРВИ приступов обструкции у детей на 37,9%, частоту респираторных инфекций с приступами обструкции в анамнезе – на 31,4% и число острых назофарингитов с приступами обструкции в анамнезе – на 37,5% ($p<0,001$).

Таким образом, широкое применение эффективного и безопасного иммуностимулятора **Бронхо-Ваксом®** детский расширяет арсенал лекарственной терапии при рекуррентных респираторных инфекциях детского возраста и возможности педиатров в снижении заболеваемости ЧДБД.

Бронхо-Ваксом® детский имеет более чем 30-летний опыт применения. Ежегодно во всем мире лечение этим препаратом получают до 3,6 млн пациентов. Он стимулирует иммунную защиту организма и увеличивает сопротивляемость к заболеваниям дыхательной системы детей за счет увеличения образования иммуноглобулина A (sIgA), секретируемых слизистой дыхательных путей и слюной, а также количества циркулирующих Т-лимфоцитов.

Клинически **Бронхо-Ваксом®** детский уменьшает частоту острых инфекций дыхательных путей, сокращает продолжительность их течения, а также снижает вероятность обострения хронического бронхита. При этом снижается потребность применения других лекарственных препаратов, особенно антибиотиков [20].

Препарат зарегистрирован и разрешен для использования в педиатрической практике начиная уже с 6-месячного возраста, хорошо переносится, практически не имеет противопоказаний.

С лечебной целью способ применения: по 1 капсуле ежедневно утром натощак до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. При необходимости проведения антибиотикотера-

ции **Бронхо-Ваксом®** детский следует принимать в сочетании с антибиотиком с начала лечения. Длительность лечения или назначение повторного курса терапии должен определять врач, исходя из состояния здоровья больного. Профилактический курс включает 3 цикла, каждый из которых состоит из ежедневного приема 1 капс. в течение 10 дней, интервал между циклами – 20 дней. 

Список литературы:

1. Учайкин В.Ф. Проблема ОРВИ в педиатрии // Детские инфекции, 2012, т. 11, с. 3.
2. Зайцев А.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций // Лечащий врач, 2008, № 8, с. 42–45.
3. Острые респираторные заболевания, бронхиты и пневмонии у детей грудного возраста / В кн. Болезни детей грудного возраста: Учебно-методическое пособие для студентов лечебного факультета. М., 2012, с. 9, 192.
4. Безруков К.Ю., Стернин Ю.И. Часто и длительно болеющий ребенок // СПб: ИнформМед, 2008, с. 9, 14–16.
5. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология, 2007, т. 4, № 1, с. 27–28.
6. Заболевания органов дыхания у детей (под редакцией Б.М. Блохина) / В кн. Практическое руководство по детским болезням (под общей редакцией В.Ф. Коколиной и А.Г. Румянцева). М.: Медпрактика-М, 2007, т. 9, с. 188–220, 224.
7. Романцев М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, с. 8.
8. Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости глотки, полости рта и пародонта: Научный обзор. Изд-во Solvey Pharma, 2010, с. 2–3.
9. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. М.: Медицинское информационное агентство, 2008, с. 39–40.
10. Таточенко В.К., Озероцерковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика-2011: Справочник. Издание 11-е, исправленное и дополненное. М., с. 116.
11. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия. М.: Фармарус Принт, 2005, с. 3–4.
12. Аршба С.К. Иммуномодуляторы в педиатрической практике // Практика педиатра, 2013, февраль, с. 5–8.
13. Учайкин В.Ф. Острые респираторные заболевания у детей (стандарты терапии) // Детский доктор, 1999, № 1, с. 33.
14. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика: Руководство для врачей / Под редакцией М.Г. Романцева. СПб, 2002, с. 11–16.
15. Казанцев А.П., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний: Руководство для врачей. М: Медицинское информационное агентство, 2013, с. 285–308.
16. Сапин М.Р., Брыксина З.Г. Анатомия и физиология детей и подростков: Учебное пособие. 5-е изд., стер. М.: Издательский центр «Академия», 2007, с. 190–207.
17. Плейфэр Дж., Чейн Б.М. Наглядная иммунология. 7-е изд. Перевод с английского. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002, с. 8.
18. Гусман Б.С. Иммуноморфология детских инфекций. /М.: Медицина, 1975, с. 74–88.
19. Raupe J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections // J. Respiration, 1991, 58 (3–4): 150–4.
20. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Леписева И.В., Глухарева Н.С. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: современные возможности иммунопрофилактики // Практика педиатра, 2013, февраль, с. 20–23.
21. Razi C.H., Harmanci K., Abaci A. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children // J. Allergy Clin. Immunol., October, 2010: 763–769.
22. Семенов Б.Ф., Зверев В.В. Новый класс вакцин – активаторы врожденного иммунитета / В кн. 14-й нац. конгр. «Человек и лекарство». Лекции. М., 2008, т. 1, с. 99–108.