

А.Л. Заплатников
д.м.н., профессор,
РМАПО, Москва

Иммунопрофилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей

В общей структуре патологии детского возраста ведущее место занимают болезни органов дыхания, среди которых наиболее часто встречаются острые респираторные инфекции (ОРИ). При этом ежегодно у детей регистрируется до 65-70 тыс. случаев ОРИ на 100 тыс. населения, что в 2,7-3,2 раза выше, чем у взрослых. Несмотря на столь значительное распространение ОРИ в педиатрической популяции, в каждой возрастной когорте имеются дети, отличающиеся от сверстников значительно более высоким уровнем респираторной заболеваемости. Таких детей принято называть часто болеющими (ЧБД). Иногда, для того чтобы не только указать на склонность пациентов к повышенной заболеваемости ОРИ, но и подчеркнуть особенности течения у них респираторных инфекций (затяжной и/или осложненный характер), используют термин «часто и длительно болеющие дети» (1, 4, 5, 9).

У каждого часто болеющего ребенка необходимо уточнить факторы риска и причины повышенной респираторной заболеваемости. Среди всех предрасполагающих к возникновению частых ОРИ факторов можно выделить эндогенные и экзогенные. При этом к эндогенным факторам риска относятся семейная предрасположенность к заболеваниям органов дыхания, неблагоприятное перинатальное развитие, возрастные особенности иммунитета, сопутствующие заболевания и др. Среди экзогенных факторов риска выделяют раннее

начало посещения детских организованных коллективов, низкий санитарный уровень в семье, неблагоприятные материально-бытовые условия, нерациональный режим дня и питания, неблагоприятная экологическая обстановка, стресс, полипрагмазия и др.

В тех случаях, когда у ребенка имеются несколько из перечисленных факторов, отмечается повышение риска более частых ОРИ, особенно если имеются условия для дополнительного инфицирования (расширение контактов, старшие дети в семье и т.д.). Без детализации провоцирующих факторов и их устранения (или уменьшения неблагоприятного воздействия) крайне трудно добиться эффективного оздоровления ЧДБ (2-6, 7-9, 14).

Следует также помнить, что в ряде случаев рекуррентные ОРИ могут возникать не только в результате возрастных, транзиторных особенностей иммунитета и неблагоприятного влияния факторов риска, но и являются проявлением такой серьезной патологии, как пороки развития бронхолегочной системы и ЛОР-органов, иммунодефицитные состояния, мукоцилиарная недостаточность и различные ферментопатии, гастроэзофагальный рефлюкс и муковисцидоз и т.д. При подозрении у ребенка указанных и других патологических состояний, нередко протекающих с рекуррентными респираторными инфекциями, необходимо провести целенаправленное обследование. В тех случаях, когда удается верифицировать основное заболевание, лечение и оздоровление должны

проводиться с учетом в первую очередь особенностей основного заболевания (4, 5).

Таким образом, в группу часто болеющих относят детей, подверженных частым респираторным инфекциям. При этом ЧБД – это не нозологическая форма и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая пациентов с частыми ОРИ, которые возникают из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма, и не имеющих стойких органических нарушений. В тех случаях, когда имеются патологические состояния, предрасполагающие к рекуррентным респираторным инфекциям, наблюдение и лечение детей должно проводиться по основному заболеванию (4, 5).

ОРИ чаще болеют дети, посещающие организованные дошкольные коллективы, и дети младшего школьного возраста. При этом отмечено, что наиболее высокий уровень заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) имеет место у организованных детей ясельного возраста. Так, более трети (34,9%) всех случаев ОРЗ в дошкольных учреждениях приходится на детей, посещающих ясельные группы. Следует также отметить и более высокий удельный вес ЧБД среди этих детей. При этом, если подходить формально, то более половины детей ясельного возраста могут быть отнесены к ЧБД. Вероятно, высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями у детей младшего возраста обусловлен целым рядом причин, среди которых наиболее

значимы возрастные особенно-сти иммунитета (так называемый третий критический период иммуногенеза) и психоэмоциональный стресс из-за начала посещения детского коллектива (так называемая ранняя социализация). В пользу последнего свидетельствует тот факт, что наиболее высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями отмечается в первый год пребывания в организованном коллективе. В дальнейшем большинство детей адаптируются, их иммунитет «набирается опыта» и уже через 12-24 мес. от начала посещения детского дошкольного учреждения (ДДУ) они переходят в разряд эпизодически болеющих. Однако следует отметить, что ряд детей (18-23%) продолжают и в последующие годы пребывания в ДДУ часто болеть респираторными инфекциями. Необходимо подчеркнуть, что при этом требуется серьезный анализ особенностей течения заболевания и поиск возможных причин повышенной заболеваемости ОРИ. Это связано с тем, что частые ОРИ могут неблагоприятно влиять на здоровье детей, изменяя функциональную активность компенсаторных механизмов организма и способствуя формированию хронических очагов инфекции. Кроме этого установлено, что в ряде случаев рекуррентные инфекции сопровождаются снижением показателей физического и нервно-психического статуса, а также могут способствовать развитию социальной дезадаптации (1, 3-5).

В связи с этим в педиатрической практике уделяется особое внимание вопросам профилактики респираторных инфекций и поиску новых, более эффективных способов оздоровления часто болеющих детей. При этом доказано, что максимальная эффективность реабилитации ЧБД может быть достигнута только при комплексном подходе, в основе которого – индивидуальный подбор лечебно-профилактических мероприятий с учетом причин, приводящих к повышенной респираторной заболеваемости, возраста ребенка, его конституциональных особенностей, наследственной предрас-

положенности, фоновых состояний и сопутствующей патологии (4, 5).

Одним из основных направлений снижения заболеваемости ОРИ у ЧБД является иммунопрофилактика. Среди методов иммунопрофилактики ОРИ выделяют вакцинацию (против гриппа, пневмококковой и гемофильной (тип В) инфекций), а также неспецифическую иммунопрофилактику (использование различных иммуномодуляторов). При этом доказано, что наибольший протективный эффект у ЧБД достигается при комбинированном использовании вакцинации и неспецифической иммунопрофилактики. Для ЧБД показана ежегодная иммунизация против сезонного гриппа. При этом детей раннего возраста прививают инактивированными гриппозными вакцинами – расщепленного (сплит-вакцины) или субъединичного типа. К сплит-вакцинам относятся Ваксигрип, Бегривак, Флюарикс, в то время как Гриппол, Инфлювак, Агриппал являются субъединичными вакцинами. Следует также отметить, что имеются убедительные данные о высокой профилактической эффективности плановой вакцинации ЧБД против гемофильной инфекции типа В. Обсуждается также возможность иммунизации ЧБД и против пневмококковой инфекции.

Как уже было отмечено, максимальный эффект иммунопрофилактических мероприятий у ЧБД достигается при сочетании использования вакцинации и иммуномодуляторов (2, 4). В настоящее время применяются такие средства неспецифической иммунопрофилактики, как интерфероны (лейкоцитарный интерферон, Виферон, Гриппферон и др.), индукторы эндогенного интерферона (Анаферон, Арбидол, Амиксин, Циклоферон) и иммуномодуляторы бактериального происхождения (2, 4, 5, 7). При этом в последние годы все шире используются бактериальные иммуномодуляторы, среди которых выделяют высокоочищенные бактериолизаты (ИРС-19, Имудон, Бронхомунал, Бронховаксом), мембранные фракции (Липоксид, Биостим) и рибосомально-протеогликановые комплексы (Рибомунил).

Особого внимания среди представленных препаратов заслуживает рибосомальная вакцина Рибомунил, что обусловлено как особенностями ее состава, так и высокой эффективностью и безопасностью. В состав Рибомунилы входят рибосомальные фракции таких наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных инфекций, как *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и *Klebsiella pneumoniae*. Благодаря высокой иммуногенности рибосомальных антигенов применение Рибомунилы сопровождается вакцинальным эффектом против возбудителей, рибосомы которых входят в состав препарата. При этом формируется не только протективный системный, но и эффективный местный иммунитет. Кроме этого протеогликаны клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae*, также входящие в состав Рибомунилы, индуцируют функциональную активность фагоцитирующих клеток (нейтрофилы, моноциты, тканевые макрофаги). Это сопровождается усилением продукции цитокинов (альфа-интерферон, интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8 и др.) и повышением активности натуральных киллеров, а также активизацией презентации лимфоцитам рибосомальных антигенов и повышением иммуногенности препарата в целом.

Изучению иммунологической и терапевтической эффективности Рибомунилы у детей, подверженных частым ОРИ, посвящено достаточное количество исследований, проведенных как отечественными, так и зарубежными авторами (2, 4, 10-13).

Проведенное нами исследование по применению Рибомунилы у 32 часто болеющих детей также показало высокий клинико-профилактический эффект анализируемого препарата (2, 4). Так, включение Рибомунилы в реабилитационные комплексы ЧБД сопровождалось более быстрыми темпами их оздоровления ($p < 0,05$). Сезонный анализ заболеваемости респираторными инфекциями показал, что профилактический эффект препарата проявился уже



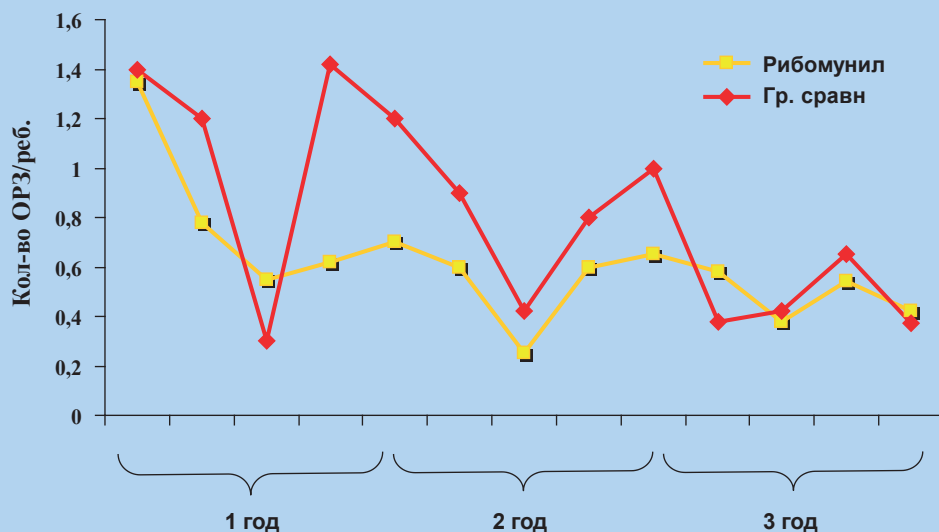


Рисунок. Мониторинг сезонной заболеваемости ОРЗ у ЧБД: профилактическая эффективность Рибомунила

в течение первых 3 месяцев применения и в дальнейшем сохранялся на протяжении 1,5-2 лет. При этом максимальное снижение заболеваемости респираторными инфекциями у детей основной группы отмечалось в первый год наблюдения (рисунок).

В целом за первый год наблюдения заболеваемость ОРЗ в основной группе уменьшилась на 45,3% ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения темпы снижения заболеваемости ОРЗ были значительно менее выраженными – 28,6% ($p > 0,05$). В течение первого года наблюдения дети, получавшие Рибомунил, переносили в среднем $2,7 \pm 0,4$ ОРЗ/год ($p < 0,05$). В то же время в группе сравнения средняя частота

респираторных инфекций за первый год мониторинга снижалась недостаточно и составляла $4,1 \pm 0,7$ ОРЗ/год. У детей, получавших Рибомунил, респираторные инфекции в течение первого года наблюдения отмечались не только реже, но и характеризовались более легким течением. Кроме этого в основной группе было отмечено снижение частоты бактериальных осложнений ОРВИ, что позволило существенно сократить использование антибактериальных препаратов. В целом частота использования антибактериальных препаратов при ОРЗ за анализируемый период у детей, принимавших Рибомунил, уменьшилась на 42,7%, тогда как в группе сравнения, напротив, воз-

росла на 8,3%. В основной группе кроме этого отмечалась и более выраженная тенденция к сокращению периода лихорадки при ОРЗ, что также может рассматриваться как свидетельство более легкого и благоприятного течения респираторных инфекций в результате терапии Рибомунилом.

Уменьшение заболеваемости респираторными инфекциями и более легкое их течение у детей основной группы обусловили достоверное улучшение показателя посещаемости ими детского сада. Так, на первом году наблюдения количество пропусков в детском саду из-за ОРЗ у детей, получавших Рибомунил, сократилось на 38,6% ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе – только на 24,8% ($p > 0,05$).

В целом в первый год наблюдения отмечен высокий уровень профилактической эффективности Рибомунила в период сезонного повышения заболеваемости респираторными инфекциями. Так, коэффициент эпидемиологической эффективности Рибомунила в этот период составил 43,3%, а индекс эпидемиологической эффективности – 1,8. При этом максимальные значения показателей профилактической эффективности Рибомунила (коэффициент – 53,8%, индекс – 2,2) отмечались в течение 6-9 месяцев от начала терапии ($p < 0,05$).

На втором году наблюдения заболеваемость детей респираторными инфекциями продолжала снижаться в обеих группах, однако темпы снижения были более медленными, чем в предшествовавший период. При этом показатели средней частоты острых респираторных заболеваний были по-прежнему более благоприятными у детей, получавших Рибомунил ($2,2 \pm 0,3$ ОРЗ/год – в основной группе и $3,1 \pm 0,5$ ОРЗ/год – в группе сравнения) ($p > 0,05$).

Особо следует отметить, что у детей основной группы, как и в предыдущем году, сохранялся низкий удельный вес тяжелых и осложненных форм ОРЗ, требовавших применения антибактериальных средств (17,9-22,4%), в то время как в группе сравнения практически каждый 3-й эпизод респираторного заболевания характеризовался

Частые острые респираторные инфекции могут неблагоприятно влиять на здоровье детей, изменяя функциональную активность компенсаторных механизмов организма и способствуя формированию хронических очагов инфекции. В ряде случаев рекуррентные инфекции сопровождаются снижением показателей физического и нервно-психического статуса, а также могут способствовать развитию социальной дезадаптации. В связи с этим в педиатрической практике уделяется особое внимание вопросам профилактики респираторных инфекций и поиску новых, более эффективных способов оздоровления часто болеющих детей. Одним из основных направлений снижения заболеваемости ОРЗ у ЧБД является иммунопрофилактика.





Рибомунил

Мембранные протеоглики + рибосомы

РАЗОРВАТЬ ПОРОЧНЫЙ КРУГ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧБД
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ
- ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА:

- Максимальная степень очистки и наименьшая токсичность
- Вырабатывает длительную иммунную память
- Не вызывает активизации аллергических заболеваний
- Может применяться в острой стадии заболевания в сочетании с антибиотиками

КОРРЕКТОР НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА:

- Не требует исходного определения иммунного статуса
- Увеличивает сопротивляемость организма респираторным вирусным и бактериальным инфекциям
- Облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление

Форма выпуска

Таблетки, в упаковке 4 шт. (по одной разовой дозе) и 12 шт. (по 1/3 разовой дозы)
Рег. удостоверение №011369/01 от 10.06.2005

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь
в упаковке 4 шт.

Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005



Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34



Включение Рибомунила в реабилитационные комплексы часто болеющих детей сопровождалось более быстрыми темпами их оздоровления ($p < 0,05$). Сезонный анализ заболеваемости респираторными инфекциями показал, что профилактический эффект препарата проявился уже в течение первых 3 месяцев применения и в дальнейшем сохранялся на протяжении 1,5-2 лет. При этом максимальное снижение заболеваемости респираторными инфекциями у детей основной группы отмечалось в первый год наблюдения.

первичным бактериальным воспалением (стрептококковые ангины и фарингиты) или развитием бактериальных осложнений ОРВИ верхних и/или нижних дыхательных путей. Более благоприятное течение респираторных инфекций у детей основной группы обусловило более редкое применение у них антибактериальных препаратов ($p < 0,05$). В то же время следует отметить, что к концу второго года мониторинга профилактическая эффективность Рибомунила снижалась по сравнению с предшествующим периодом. Так, коэффициент эпидемиологической эффективности Рибомунила на втором году наблюдения составил 30,2%, а индекс эпидемиологической эффективности – 1,4.


В течение третьего года наблюдения существенных межгрупповых различий в значениях анализируемых показателей выявлено не было, но при этом у детей из группы сравнения по-прежнему сохранялась большая продолжительность лихорадки при ОРИ (см. рисунок).

В целом можно констатировать, что к моменту окончания 3-летнего мониторинга большинство исследуемых показателей, таких как сезонная заболеваемость респираторными инфекциями и среднегодовая их частота, клинические характеристики течения ОРИ и др. в обеих группах были практически идентичными. При этом особо следует отметить, что к концу периода наблюдения у большинства исследуемых детей (81,3%) уровень респираторной заболеваемости в результате проводимых оздоровительных мероприятий не отличался от значений аналогичных показателей здоровых сверстников.

В то же время достоверно установлено, что темпы оздоровления были существенно выше у детей, которые помимо комплекса неспецифических общеукрепляющих мероприятий получали Рибомунил. Так, к концу второго года наблюдения часто болеющими в основной группе оставались лишь 17,4% детей, тогда как у 55,6% детей из груп-

пы сравнения все еще отмечался высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями ($p < 0,05$).

В целом установлено, что темпы оздоровления ЧБД, использовавших в комплексной терапии Рибомунил, опережали аналогичные показатели группы сравнения на 1-1,5 года ($p < 0,05$). Кроме того, нельзя не обратить внимание на данные, свидетельствующие о том, что наибольший эффект от плановой иммунизации ЧБД против гриппа был достигнут у пациентов, вакцинация которых проводилась на фоне приема Рибомунила (2, 4). Особо следует подчеркнуть, что Рибомунил всеми детьми хорошо переносился, серьезных нежелательных реакций и побочных явлений при его применении отмечено не было.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что эффективное оздоровление ЧБД может быть достигнуто только при планомерном, систематическом выполнении целого комплекса лечебно-профилактических мероприятий, разработанных с учетом причин, приводящих к повышенной респираторной заболеваемости, возраста ребенка, его конституциональных особенностей, наследственной предрасположенности, фоновых состояний и сопутствующей патологии. При этом обязательной составляющей комплексной программы оздоровления ЧБД является иммунопрофилактика ОРИ, максимальный эффект которой возможен при сочетанном использовании методов специфической и неспецифической иммунопротекции. 

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986.
2. Заплатников А.Л. Клинико-иммунологическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 2003. 48 с.
3. Келина Т.И. Роль факторов предрасположения, иммунных и нейро-эндокринных реакций в обосновании дифференцированной тактики оздоровления часто и длительно болеющих детей. Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 1993.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации (руководство для врачей). М., 2001.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка. М., 2002.
6. Пуртов И.И. Пути оптимизации здоровья детей в раннем и дошкольном возрасте. Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 1994.
7. Тузанкина И.А. Клинико-иммунологические подходы к формированию групп часто болеющих детей и эффективность иммуномодулирующей терапии в комплексе группоспецифических реабилитационных мероприятий. Автореф. дис... канд. мед. наук. Екатеринбург, 1992.
8. Таточенко В.К., Дорохова Н.Ф., Шмакова С.Г. Экологические факторы и болезни органов дыхания у детей / В кн: Студеникин М.Я., Ефимова А.А. (ред). Экология и здоровье детей. М.: Медицина, 1998. С. 247-273.
9. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. М., 1994. 34 с.
10. Bellanti J.A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients. *Drugs*, 1997; 54 (Suppl 1): 1-4.
11. Berdeaux C., Hervie C., Smajda C., Marquis P. Parental quality of life and recurrent ENT infections in their children: development of a questionnaire. *Rhinitis Survey Group. Qual Life Res.* 1998; 7(6): 501-12.
12. Hendley J.O. Epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1998, 9: 50-55.
13. Mackin M.L. Respiratory infections in children. *Postgrad Med*, 1992; 2: 235-50.
14. Nafstad P., Hagen J.A., Oie L. et al. Day care centers and respiratory health. *Pediatrics*, 1999; 103 (4 Pt 1): 753-8.