

# ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ

© Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н., 2016

Г.А. Самсыгина, Е.Н. Выжлова

## ЕЩЕ РАЗ О ПРОБЛЕМАХ ПОНЯТИЯ «ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ»

Главный редактор журнала «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского», Москва, РФ

Данный обзор литературы посвящен наиболее спорным разделам в учении о часто болеющих детях (ЧБД), а именно: что подразумевать под ЧБД – детей, которые переносят более частые респираторные заболевания, или детей, страдающих ЛОР-патологией и частыми респираторными заболеваниями, детей, страдающих респираторной аллергией и частыми респираторными заболеваниями; что является факторами, вызывающими возникновение группы ЧБД; что является первичной профилактикой возникновения группы ЧБД. В обзоре также представлена информация о рецидивирующих респираторных инфекциях и иммуномодулирующей терапии.

*Ключевые слова:* часто болеющие дети (ЧБД), ЛОР-патология и ЧБД, аллергия и ЧБД, триггерные факторы и наследственная предрасположенность, первичная профилактика, иммуномодулирующая терапия.

G.A. Samsygina, E.N. Vyzhlova

## ONCE AGAIN ABOUT THE PROBLEMS OF «FREQUENTLY ILL CHILDREN» NOTION

Chief Editor of Journal «PEDIATRIA n.a. G.N. Speransky», Moscow, Russia

This literature review observes the most controversial topics in the study of frequently ill children (FIC), namely: what is meant by FIC: children with frequent respiratory infections, or children with ENT disorders and frequent respiratory diseases, children suffering from respiratory allergies and frequent respiratory infections; what are the forming factors of FIC group, what is the primary prevention in FIC group. The review also provides information on recurrent respiratory infections and therapies.

*Ключевые слова:* frequently ill children (FIC), ENT pathology and FIC, FIC and allergies, trigger factors and a genetic predisposition, primary prevention, immunomodulating therapy.

Книга В.Ю. Альбицкого и А.А. Баранова «Часто болеющие дети. Клинические и социальные аспекты. Пути оздоровления» открыла новую главу в отечественной педиатрии, так как авторы впервые выделили диспансерную группу детей, болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) намного чаще, чем их сверстники [1]. Она же породила и проблемы, связанные с осмыслением и определением этой группы детей. Дискуссия на данную тему не утихает и по сей день.

«Часто болеющие дети (ЧБД) – это группа диспансерного наблюдения, включающая детей

с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма, и не имеющих стойких органических нарушений в них». Такое определение дано в пособии для врачей «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» А.Л. Заплатниковым и соавт. [2].

Как известно, большинство детей переносит в течение года 1–2, максимум – 4–5 эпизодов ОРЗ, причем заболеваемость ОРЗ самая высокая у детей раннего и дошкольного возраста. Это связывают с относительной незрелостью иммунной

### Контактная информация:

Самсыгина Галина Андреевна – д.м.н., проф.,  
главный редактор журнала Педиатрия  
им. Г.Н. Сперанского  
Адрес: Россия, 119049, г. Москва, ул. Мытная, 24  
Тел.: (495) 728-43-49, E-mail: gsamsygina@mail.ru  
Статья поступила 29.02.16,  
принята к печати 15.06.16.

### Contact Information:

Samsygina Galina Andreevna – MD., prof.,  
editor in chief of the Journal «Pediatria»  
named after G.N. Speransky  
Address: Russia, 119049, Moscow, Mytnaya str., 24  
Tel.: (495) 728-43-49, E-mail: gsamsygina@mail.ru  
Received on Feb. 29, 2016,  
submitted for publication on Jun. 15, 2016.

Рецидивирующие инфекции респираторного тракта у детей

Нозологическая форма	Частота эпизодов в год
Острый средний отит	3 и более в течение 6 месяцев или 4 эпизода в году
Острый тонзиллофарингит	7 и более в год или 10 за 2 последних года
Острый синусит	3 и более
Острый стенозирующий ларингит	2 и более
Острый бронхит	3 и более
Острая внебольничная пневмония	2 и более

системы ребенка в этом возрасте, с формированием лимфоэпителиального глоточного кольца, играющего одну из основных защитных ролей на пути проникновения вирусов и бактерий в дыхательные пути ребенка. При этом часть детей болеет респираторными инфекциями значительно чаще, чем их сверстники. Этим детей и объединили В.Ю. Альбицкий и А.А. Баранов в группу диспансерного наблюдения «ЧБД».

Не только в отечественной педиатрии выделяют ЧБД. В руководстве J.G. Bartlett (Великобритания) детей, у которых ОРЗ повторяются в течение года более 8 раз, называют «пациенты с рекуррентными (т.е. повторными) ОРЗ» [3] или «рецидивирующими ОРЗ», как в Словакии [4]. При этом синдром «sickly child» (часто болеющий ребенок) не надо путать с детьми с периодическими рекуррентными ОРЗ, о которых пишет J. Cohen и соавт. [5], или синдромом тяжелых персистирующих рецидивирующих респираторных инфекций, который выделяют M. Jesenak и соавт. [4]. Так, J. Cohen и соавт. [5] и S.S. Kilic [6] пишут о рецидивирующем остром отите, как проявлении ОРЗ, – это 3 эпизода острого среднего отита у ребенка в течение 6 месяцев или 4 эпизода за год. Рецидивирующий острый тонзиллофарингит (ангина) – это 7 или более острых тонзиллофарингитов в течение года или 10 тонзиллофарингитов в течение 2 последних лет [5]. Еще одна нозологическая форма острой респираторной инфекции – острый синусит. Под рецидивирующим острым синуситом подразумевают острый синусит, который повторяется 3–4 раза в год на фоне ОРЗ, независимо от возраста ребенка [7]. Выделяют и рецидивирующие стенозирующие ларингиты и ларинготрахеиты, когда на фоне ОРЗ развивается 2 эпизода и более стенозирующего ларингита/ларинготрахеита в год [6]. О рецидивирующих бронхитах можно говорить в тех случаях, когда в течение года отмечается не менее 3 эпизодов острого бронхита [8]. В отношении рецидивирующей внебольничной пневмонии, как наиболее тяжелой формы респираторной инфекции у детей, международно принятое определение – это 2 эпизода пневмонии в течение года [5, 6] (см. таблицу).

Таким образом, под периодическими рецидивирующими инфекциями респираторного тракта или персистирующими инфекциями респираторного тракта понимаются повторно развивающиеся определенные (именно определенные) нозологические формы ОРЗ. Среди рецидивирующих инфекций респираторного тракта лишь

рецидивирующие ринофарингиты и фарингиты не имеют международных или отечественных четко определяемых данных о частоте их повторяемости и могут повторяться от 2 (редко болеющие дети) до 12–14 раз в год (ЧБД).

Второе, не менее важное замечание. Среди этих персистирующих или периодических рецидивирующих заболеваний респираторного тракта у детей встречаются связанные с парциальными иммунными дефицитами (ПИД), которых к настоящему времени насчитывается свыше 150. Не случайно, что эти рецидивирующие заболевания, в т.ч. рецидивирующие ринофарингиты и фарингиты, регистрируются не только у детей раннего и дошкольного возраста, среди которых наиболее часто формируется группа ЧБД, но и у детей любого возраста и даже у взрослых. Так, J. Cohen и соавт. [5] пишут, что при рецидивирующих отитах имелись более низкие уровни антител к определенным серотипам пневмококка, чем у здоровых детей контрольной группы того же возраста. А M. Jesenak и соавт. [4], на основании обзора литературных данных, приводят целый список ПИД, которые наблюдаются у детей с рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта, в т.ч. рецидивирующими ринофарингитами и фарингитами. Это и дефект Fc-рецептора IIIa (CD16) на натуральных киллерах, и дефект интерлейкина (ИЛ) рецептор-ассоциированной киназы 4, и сниженная продукция ИЛ12, и полиморфизм в генах CCR2, CCR5, и маннозосвязывающем лектин гене, и мутации в TLR4, и дефективное преобразование нейтрофилов в альвеолярные макрофаги, и патологическая продукция кислорода в полинуклеарных клетках, и сниженный хемотаксис нейтрофилов, и умеренное снижение количества CD4, CD8, CD19 и NK-клеток, и измененная продукция цитокинов лимфоцитами (ИЛ4↑, ИЛ10↑, ИФНγ↓, ИЛ2↓), и снижение субклассов иммуноглобулинов A, M, G, и снижение продукции постинфекционных специфических антител. Эти дефекты иммунитета, один или, реже, 2–3, имеют или врожденный, или приобретенный генез, причем приобретенный – как следствие перенесенных вирусных инфекций [4, 9]. Первичные иммунодефициты, такие как селективная недостаточность IgA, тоже наблюдаются при периодических рецидивирующих заболеваниях респираторного тракта, но редко.

Частота ЧБД в детской популяции существенно различается, по данным различных авторов, – от 5 до 75%. Например, по данным

Всеобщей диспансеризации 2002 г., ЧБД составляют в общей популяции детского населения в среднем 5% [10]. Наиболее высокая частота ЧБД отмечается в возрастном интервале 2–3 года – 10–15%, наименьшая – в 17 лет (3%). В то же время некоторые авторы, например, З.С. Макарова и Л.Г. Голубева, приводят высокие показатели – 65–75% [11]. Эти авторы выделяют «условных» и «истинных» ЧБД. Под «истинными ЧБД» они подразумевают детей, страдающих заболеваниями носоглотки (такими как, аденоидит и хронический тонзиллит) или аллергическими болезнями (бронхиальная астма и другие виды аллергии), а под «условными» ЧБД – детей с частыми ОРЗ без хронических заболеваний респираторного тракта [11, 12]. Такую же «классификацию» ЧБД приводит М.Г. Романцов в своей монографии «Часто болеющие дети, современная фармакотерапия», написанной совместно с Ф.И. Ершовым [13], и в более поздних своих работах [14].

Надо сказать, что многие авторы говорят о ЧБД, имея в виду такие заболевания у детей, как хронический тонзиллит, аденоидит, бронхиальная астма или другие аллергические заболевания. Даже мы выделяли детей с ЛОР-патологией и частыми ОРЗ, называя их группой ЧБД [15]. Правда, ни З.С. Макарова, ни М.Г. Романцов, ни мы, ни другие исследователи (Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников [16], Л.Н. Корнеева, Н.А. Казберюк [17] и др.) не говорили, что ЧБД заканчиваются формированием хронической патологии, как об этом говорят В.И. Струков и соавт. [18].

Наоборот, по нашим данным, основную группу ЧБД составляют дети, у которых ОРЗ, как правило, протекают в легкой или среднетяжелой форме и выздоровление обычно происходит в короткие сроки (7–10–12 дней). Осложнения (в основном, средние отиты, бронхиты) возможны, но редки. Чаще всего дети начинают болеть в конце первого или на 2-м году жизни, максимум приходится на возраст 3 лет или когда дети впервые поступают в детские дошкольные учреждения (ДДУ). У 70–75% этих детей в возрасте после 3–4 лет при благоприятной обстановке (сюда включается и профилактика ОРЗ) частота ОРЗ снижается до величин, свойственных данному возрасту, т.е. до 3–4 раз в год. При неблагоприятных условиях (плохие материальные условия, наличие «катарящих» старших братьев и сестер, наличие курильщиков в семье и др.) повторные ОРЗ сохраняются до 5–6-летнего возраста, редко дольше. Физическое и психомоторное развитие детей соответствует возрастной норме. Все они относятся ко II группе здоровья.

Особую группу ЧБД (приблизительно 15% от всех ЧБД) представляют дети, у которых в 1,5–2 года формируется гипертрофия миндалин или/и аденоидов без выраженной воспалительной реакции. Эти ЧБД характеризуются тем, что ОРЗ у них протекают с длительным выздоровлением (10–14 дней). После выздоровления у детей отмечаются недомогание, снижение аппетита, нарушение ритма сон–бодрствования,

бледность и другие не резко выраженные признаки интоксикации, обусловленной, по-видимому, наличием гипертрофии лимфоэпителиального кольца носоглотки. Вновь возникающие ОРЗ превращают заболевание в волнообразный процесс без полной нормализации состояния. Дети болеют независимо от того, посещают ли они ДДУ или нет. Как правило, частота ОРЗ у них уменьшается в возрасте после 5–7 лет. Нередко одновременно уменьшается степень гипертрофии миндалин, особенно аденоидов. В анамнезе удается выявить у одного или обоих родителей ребенка склонность к частым респираторным заболеваниям. Можно предположить, что причиной такого состояния являются дефекты иммунной системы ребенка, прежде всего особенности местного иммунитета носоглотки – приобретенные или врожденные. Но целенаправленных исследований по данной теме не проводилось.

Группа так называемых ЧБД с наличием ЛОР-патологии, ведущего фактора развития респираторных заболеваний, болеет ОРЗ независимо от возраста ребенка, начиная с 2–3 лет, независимо от посещения ДДУ или школы. В течении ОРЗ отмечают чередование обострений и неполных ремиссий, во время которых сохраняются затрудненное носовое дыхание и ночной кашель. При осмотре ЛОР-врача выявляются аденоидит или хронический тонзиллит, или то и другое. При отсутствии лечения у многих детей развиваются трахеиты, бронхиты, даже пневмонии. Поскольку частые ОРЗ являются следствием ЛОР-патологии, то снижение их частоты зависит от адекватности лечения соответствующих очагов инфекции. При консервативном лечении или хирургическом удалении измененных миндалин или аденоидов наступает выздоровление и от частых ОРЗ. Физическое развитие детей, как правило, не нарушено, но социальная адаптация ребенка может страдать.

Таким образом, дети, страдающие хроническим тонзиллитом, аденоидитом и другими ЛОР-заболеваниями, не являются ЧБД, это ни какие не «истинные ЧБД», как их называют З.С. Макарова и М.Г. Романцов и ряд других авторов, а дети с ЛОР-патологией, при которой частая заболеваемость респираторного тракта является проявлением и осложнением этой ЛОР-патологии и которую нужно лечить, начиная не с реабилитации по поводу частых ОРЗ, а с лечения ЛОР-патологии – хронического тонзиллита, аденоидита и других заболеваний.

Итак, ЧБД представляют собой группу детей с частыми, практически ежемесячными, ОРЗ вирусной или вирусно-бактериальной природы, наиболее часто развивающимися в возрасте от одного года до 3–4 лет. Невольно встает вопрос: что же вызывает появление этой группы диспансерного наблюдения, которая вот уже в течение 30 лет из года в год встречается приблизительно у 10–25% детского населения нашей страны и других стран мира? Частые ОРЗ способствуют снижению функциональной активности про-

тивоинфекционного иммунитета детей, частые ОРЗ могут приводить к социальной дезадаптации ребенка из-за ограниченности общения со сверстниками на улице, в ДДУ и пропусков занятий в школе, частые ОРЗ поглощают значительные материальные ресурсы, нанося экономический ущерб, связанный как непосредственно с затратами на лечение, так и с потерей трудового времени родителей и др.

Факторов повышенной заболеваемости респираторной системы у детей называют немало. Их делят на эндогенные и экзогенные [2, 4, 11–14, 16, 19–22]. Так, среди эндогенных факторов называют возраст матери (слишком юный или, наоборот, пожилой), токсикозы беременности, недоношенность, морфофункциональную незрелость, гнойно-септические заболевания в периоде новорожденности, перинатальные поражения ЦНС. Кроме того, к эндогенным факторам риска частой заболеваемости ребенка ОРЗ также относят такие преморбидные состояния детей раннего возраста, как витаминная и белковая недостаточность, рахит, железодефицитная анемия, стрессовые ситуации в семье. Все перечисленные выше эндогенные факторы могут быть причиной так называемого позднего иммунного старта — синдрома, обусловленного медленной и/или поздней дифференцировкой и формированием функций иммунной системы, приводящего к повышенной чувствительности детского организма к заболеванию ОРЗ.

Среди экзогенных факторов называют загрязнение окружающей среды, неблагоприятные материально-бытовые условия, низкий уровень санитарной культуры, пассивное курение, раннюю социализацию ребенка, туристические поездки до 3-летнего возраста, нерациональный режим дня, неправильное питание и др.; короче — неблагоприятные условия для роста, развития и состояния здоровья ребенка.

Очевидно, что перечисление факторов, способствующих развитию частой заболеваемости ОРЗ у определенной части детей раннего и дошкольного возраста, свидетельствует о том, что они являются триггерами частой заболеваемости детей ОРЗ. Что же является основой частой заболеваемости ОРЗ?

М.Г. Романцов и В.В. Ботвиньев в 1996 г. на основании своих исследований написали о наследственной предрасположенности к частым заболеваниям ОРЗ у детей [23]. В группе ЧБД, по их данным, отмечено повышение частоты антигенов HLA A9, B7, DR2 и гаплотипов A3B7, A3B27, A9B27 и A9B35. На основании генеалогического анализа ими установлено, что подверженность к бронхолегочным заболеваниям у родственников ЧБД в 44,8 раз выше, чем у эпизодически болеющих детей (ЭБД). А проведенный ими математический анализ показал, что наследственное предрасположение к повторным респираторным заболеваниям имеет полигенную основу и реализуется под воздействием неблагоприятных факторов, перечисленных выше триггеров. При этом доля роли наследственности

составляет 74,3%, свидетельствуя о высокой роли генетического фактора в формировании частой респираторной заболеваемости у детей.

Таким образом, полигенный тип наследования предрасположенности к повторным респираторным заболеваниям позволяет отнести их в группу мультифакториальных болезней, при которых реализация наследственного фактора происходит на фоне и/или под действием неблагоприятных факторов, к которым и относятся неблагоприятное перинатальное развитие плода и новорожденного; морфофункциональная незрелость ребенка, например, в силу его недоношенности; сопутствующие заболевания, такие как недостаточность питания, рахит, железодефицитная анемия; неблагоприятные условия проживания и другие триггерные факторы.

Характерно, что у таких детей иммунный ответ на острую респираторную инфекцию чаще происходит по Th2-типу (что еще раз говорит о незрелости их иммунной системы): недостаточно выделяется интерферон  $\gamma$  и/или интерферон  $\alpha$ , интерлейкин 2 и снижен IgG-антительный ответ [16, 21, 24]. Это способствует формированию более кратковременной иммунной защиты и, как следствие, большей респираторной заболеваемости. Вероятно, что наблюдаемые неспецифические изменения иммунитета являются следствием повторяемости вирусных инфекций у ЧБД. Надо сказать, что сочетание неспецифических изменений иммунных реакций и вирусной инфекции может само по себе приводить к достаточно глубокой вирус-индуцированной иммунной дисфункции, которая способствует повторению респираторных инфекций у ребенка [16, 24]. При этом на определенном этапе индуцированная продукция провоспалительных цитокинов становится недостаточной, что свидетельствует об истощении резервных возможностей иммунной системы организма ребенка, а это уже приводит к развитию осложнений.

Как уже говорилось, наиболее высок показатель ЧБД среди «организованных» детей раннего и дошкольного возраста, особенно в первый год посещения ДДУ. Во-первых, возраст начала посещения ДДУ совпадает с физиологическим подъемом заболеваемости ОРЗ у детей, во-вторых, учащение ОРЗ связано с расширением контактов ребенка. По данным А.Л. Заплатникова и А.А. Гириной, частые ОРЗ у таких детей протекают, как правило, в легкой и средне-тяжелой форме, в виде ринита, назофарингита, фарингита. Дети, как правило, адаптируются к расширению контактов со сверстниками к концу первого года пребывания в ДДУ и переходят из ЧБД в ЭБД [25].

Итак, согласно нашему определению, ЧБД — это группа диспансерного наблюдения детей раннего и дошкольного возраста, преимущественно II группы здоровья, с полигенной наследственной предрасположенностью к повышенной заболеваемости ОРЗ в силу иммунологической незрелости организма, проявляющейся снижением ИФН, ИЛ2, IgG-антительного ответа. Большинство

факторов, способствующих формированию группы ЧБД, имеет триггерное значение.

Если ребенок в течение 1,5–2 месяцев переносит два эпизода ОРЗ или в течение 3 месяцев 2 и более эпизодов ОРЗ, то не надо ждать, сколько ОРЗ он перенесет в течение года, а сразу же рассчитать индекс резистентности (ИР). ИР – это отношение количества эпизодов ОРЗ, деленное на число месяцев наблюдения. К ЧБД можно отнести детей с ИР выше 0,3. Знание ИР практическому врачу-педиатру необходимо, чтобы начать обследовать ребенка для исключения патологических состояний, протекающих с симптоматикой, имитирующей частые респираторные инфекции, т.е. сходные с диспансерной группой ЧБД. Это – острые и хронические заболевания носоглотки, аномалии легких, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания, первичные иммунодефициты.

Казалось бы, что легче всего исключить заболевания носоглотки, для чего назначаются ЛОР-осмотр и при необходимости – рентгенография придаточных полостей носа. Однако то, что в диспансерную группу ЧБД долгое время включали детей, страдающих заболеваниями ЛОР-органов, сыграло свою отрицательную роль. А.Л. Заплатников и А.А. Гирина выявили, что среди так называемых ЧБД было не менее 30% детей с впервые установленным диагнозом ЛОР-патологии (тонзиллитом, аденоидитом, средним отитом), при этом у 35,2% этих детей имелось сочетание с патологией желудочно-кишечного тракта. При этом надо особо подчеркнуть, что у половины из них был гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), который мог быть причиной рецидивирующих бронхитов [25].

Для исключения аномалий бронхолегочной системы, таких как синдром Картегенера, синдром Мунье–Куна (дискинезия мембранозной части трахеи), синдром Вильмса–Кемпбелла (врожденное недоразвитие хрящей и эластической ткани средних бронхов) и др., проводят рентгенографию грудной клетки в одной или двух проекциях (при подозрении на аномалию нередко приходится проводить компьютерную томографию). Надо сказать, что аномалии бронхолегочной системы сопровождаются затяжным или хроническим, чаще влажным, кашлем, который не характерен для ЧБД, так как между повторными ОРЗ у ЧБД кашель не отмечается [26].

Наиболее трудной задачей является дифференциальный диагноз между респираторной заболеваемостью у ЧБД и у детей, страдающих аллергией (атопический дерматит, респираторная аллергия). Эти дети могут часто болеть ОРЗ в грудном возрасте и раннем детстве, у них преобладает Th2-ответ на инфекцию и, следовательно, они очень напоминают ЧБД. G. Ciprandi и соавт. [27] исследовали частоту и длительность респираторных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями и без таковых. Ими было показано, что у детей, страдающих аллергическими заболеваниями, значимо увеличивалось (почти в 2 раза) количество и длительность респиратор-

ных инфекций в сравнении с детьми без аллергии. Данное исследование доказывает, что дети с аллергией страдают более серьезно, чем часто болеющие «неаллергические» дети. Тем более что довольно часто участковыми педиатрами обострения аллергических заболеваний дыхательных путей расцениваются как простые ОРЗ и ребенок многократно получает необоснованную терапию. У 8,1% так называемых ЧБД, наблюдаемых А.Л. Заплатниковым и А.А. Гириной [25], были впервые выявлены аллергические заболевания респираторного тракта (бронхиальная астма, аллергический ринит), которые длительное время принимались за частые ОРЗ.

Для того чтобы избежать подобных диагностических ошибок, первое, что врачу-педиатру необходимо сделать, это собрать или уточнить семейный анамнез и аллергологический анамнез, а именно: была ли связь ОРЗ с причинно-значимыми аллергическими факторами, был ли бронхообструктивный синдром, оценить эффективность проводимой противовирусной и антибактериальной терапии и др. Второе – это аллергологическое обследование, которое предполагает у ребенка в возрасте до 3 лет обследование на общий IgE и специфические IgE-антитела; в возрасте после 3 лет – кожные тесты. После чего необходимо направить ребенка на консультацию к аллергологу, так как ранняя диагностика аллергических заболеваний дыхательных путей не только уменьшает диагностические ошибки, но и очень важна для назначения адекватной противоаллергической терапии.

Для исключения иммунодефицитов делают анализ крови клинический с подсчетом нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов; определяют содержание IgG, IgA и IgM. У детей старше 2 лет надо определить содержание подклассов IgG (IgG<sub>2</sub>), маннозо-связывающий лектин, C3 и C4 компоненты комплемента (так, дефицит подкласса IgG<sub>2</sub> и/или изотипов Ig проявляется развитием на фоне частых ОРЗ рецидивирующих пневмоний и рецидивирующих синуситов; дефицит IgA приводит к развитию пневмоний, рецидивирующих отитов, диареи; маннозосвязывающий лектин 2 активирует систему комплемента и способствует развитию рецидивирующих отитов и др.). Надо проконсультировать ребенка у иммунолога. При подозрении на наследственную патологию – муковисцидоз – необходимо провести потовую пробу. Такое обследование ребенка позволит своевременно вычленив из диспансерной группы ЧБД детей, страдающих аномалиями бронхолегочной системы и ЛОР-органов, а также детей, страдающих бронхиальной астмой или аллергическим ринитом, и детей с первичными иммунодефицитами, муковисцидозом, детей, страдающих ГЭР и др., и начать оздоровление группы ЧБД.

Для этих детей показано прежде всего проведение общегигиенических мероприятий, т.е. первичная профилактика частых ОРЗ:

1) организация рационального режима дня ребенка:

- полноценный, достаточный по длительности сон;
- исключение переутомления и перевозбуждения;
- обязательные и достаточные по длительности прогулки, но без переохлаждения;
- ограничение посещения мест большого скопления людей;

2) полноценное питание, учитывающее возрастные особенности ребенка. Использование пищи богатой цинком, железом, так как недостаток этих микроэлементов увеличивает риск развития респираторных инфекций [28, 29];

3) исключение пассивного табакокурения;

4) прием поливитаминовых препаратов, соответствующих возрасту ребенка и его нагрузкам;

5) профилактика и лечение дефицита железа и дефицита цинка;

6) выявление и коррекция дисбиозов слизистых оболочек полости рта и носоглотки;

7) проведение в разумных пределах закаливающих мероприятий, таких как обливания прохладной водой, сон на свежем воздухе, ванны, души, бальнеотерапия, общий массаж, лечебная гимнастика, тренирующие занятия физкультурой;

8) ежегодная вакцинация против гриппа;

9) S.P. Luby и соавт. [30] обращают особое внимание на ежедневное мытье рук детей с мылом;

10) выявление и лечение очагов хронических инфекций у всех членов семьи.

Второе, учитывая, что в основе частой заболеваемости ОРЗ лежат нарушения иммунного статуса и прежде всего недостаточность ИФН, ИЛ2 и антителообразования, показана иммуностимулирующая терапия, т.е. терапия, направленная на усиление общего иммунитета. К ней относятся цитокины (ИФН, ИЛ1, ИЛ2), иммуномодуляторы микробного происхождения и химически-синтезированные иммуномодуляторы [31].

Ярким примером цитокина, используемого с целью стимуляции иммунного ответа, является Виферон. Виферон® – это рекомбинантный препарат человеческого ИФН в комплексе с антиоксидантами (витамины С и Е). Лекарственные формы Виферона в виде ректальных свечей, геля и мази обеспечивают простой, безопасный и безболезненный способ его введения, что особенно актуально у маленьких детей, начиная с рождения, в т.ч. и недоношенных, включая глубоко недоношенных и с экстремально низкой массой тела, а именно среди них наиболее велик процент ЧБД. Кстати, Виферон разрешен к применению у женщин с 14-й недели беременности и в период лактации. Больше влияние на заболеваемость ЧБД приобрела виферонотерапия при использовании Виферона в качестве подготовки ребенка к вакцинации против гриппа, так как в данном случае было использовано сочетание двух методов активной иммуностимулирующей терапии: специфической и неспецифической [32].

Использование бактериальных лизатов (экстрактов), к которым относится Рибумунил, при частых ОРЗ у детей очень популярно во всем мире. Основной мишенью иммуномодуляторов микробного происхождения являются преимущественно клетки врожденного иммунитета: мононуклеарные фагоциты, естественные киллеры, полиморфноядерные лейкоциты, эпителиальные и дендритные клетки. Препарат стимулирует продукцию сывороточных и секреторных иммуноглобулинов типа IgA, ИЛ1, а также  $\alpha$ - и  $\gamma$  ИФН. Этим объясняется эффект Рибумунила в отношении респираторных вирусных инфекций. Препарат разрешен к использованию у детей старше 6 месяцев. Детям грудного и раннего возраста дают гранулы из 1 пакетика, предварительно растворенные в кипяченой воде. Рибумунил широко используется именно у ЧБД [25, 33].

Синтетические иммуномодуляторы представлены в нашей стране препаратами пидотимод (Имунорикс) и инозин пранобекс (Изопринозин, Гроприносин). Они разрешены к использованию с возраста 3 лет и применяются не только у ЧБД, но и при герпесвирусной инфекции и других вирусных инфекциях, потому что обладают довольно широким спектром воздействия на иммунитет. Препарат Имунорикс повышает функциональную активность макрофагов, дендритных клеток, В-лимфоцитов на стадии презентации антигена. Под влиянием Имунорикса нормализуется ответ на митогены В- и Т-лимфоцитов, стимулируется выработка  $\gamma$  ИФН и секреторного IgA, нормализуется взаимоотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами, усиливаются хемотаксис и фагоцитоз.

Иммуномодулирующий эффект инозин пранобекс обусловлен стимуляцией функциональной активности Т-лимфоцитов, Т-хелперов, естественных киллеров. Препарат увеличивает продукцию интерлейкинов, стимулирует биохимические процессы в макрофагах, повышает синтез антител, инициирует продукцию ИФН, уравнивает баланс клеточного и гуморального иммунитета. Благодаря подавлению репликации ДНК и РНК вирусов путем связывания с рибосомой клетки инозин пранобекс обладает противовирусным действием.

Таким образом, при установлении диагноза ОРЗ, единичного или частых ОРЗ прежде всего необходим нозологический принцип диагностики. Во-вторых, при частых ОРЗ необходимы проведение дифференциального диагноза с ЛОР-патологией, исключение аллергических заболеваний, врожденных аномалий и иммунодефицитов. И наконец, в-третьих, при частых ОРЗ необходимо проводить первичную профилактику этих ОРЗ и иммуномодулирующую терапию, что существенно снизит заболеваемость детей респираторной патологией.

## Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинические и социальные аспекты. Пути оздоровления.

Саратов: изд-во Саратовского медуниверситета, 1986: 184.

2. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К.,

Эрдес С.И. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: Пособие для врачей. М.: РМАПО, 2002: 73.

3. Bartlett JG. Management of respiratory tract infection; 3rd Ed. Philadelphia, 2001: 178–182.

4. Jesenak M, Ciljakova M, Rennerova Z, Babusikova E, Banovcin P. Recurrent Respiratory Infections in Children – Definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention. Martin-Loeches, ed. In: Bronchitis. In Tech, 2011.

5. Cohen J, Just M, Koskas E, Francois M, Garnier JM, Guillot M, Ployet MJ, Schlemmer C. Gaudelus Infections respiratoires recidivantes: quel bilan, quels traitements? Archives de Peditrie. 2005; 12: 183–190.

6. Kilit SS. Recurrent respiratory tract infection. Recent Advances in Pediatrics. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, 2004: 1–18.

7. Богомилский М.Р., Самсыгина Г.А. Инфекции верхних дыхательных путей. Педиатрия. Национальное руководство. В 2 тт. Том 2, гл. 73. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009: 55–85.

8. Информационное письмо МЗ РФ. Использование МКБ-10 в практике отечественной медицины. Здравоохранение. 2002; 10: 99–133.

9. Bossuyt X, Moens L, VanHoeuyveld E, Jeurissen A, Bogaert G, Sauer K, Proesmans M, Raes M, DeBoeck K. Coexistence of (Partial) Immune Defects and Risk of Recurrent Respiratory Infections. Clinical Chemistry. 2007; 53: 124–130.

10. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 года). М., 2003: 96.

11. Макарова З.С., Голубева Л.Г. Оздоровление и реабилитация часто болеющих детей в дошкольных учреждениях М.: Владос, 2004: 96.

12. Макарова З.С. Часто болеющие дети и их реабилитация в условиях поликлиники. Поликлиника. 2005; 1: 14–17.

13. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006: 192.

14. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Часто болеющие дети, вопросы фармакотерапии. Поликлиника. 2014; 6: 72–74.

15. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети, проблема диагностики, патогенеза и терапии. Лечащий врач. 2009; 1: 10–15.

16. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Леписева И.В., Суздаленков А.В., Гирина А.А. Современные возможности эффективной иммунопрофилактики острых респираторных инфекций в программах оздоровления часто болеющих детей. Детские инфекции. 2011; 10 (1): 56–59.

17. Корнеева Л.Н., Казберюк Н.А. К вопросу о критериях определения категории «часто болеющих детей». Современная медицина: актуальные вопросы. 2013; 25: 17–20.

18. Струков В.И., Астафьева А.Н., Галеева Р.Т., Долгушина Г.В. Актуальные проблемы профилактики и лечения

часто болеющих детей. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2009; 1: 121–135.

19. Войтович Т.Н. Этиологические и патогенетические факторы развития и течения повторных респираторных заболеваний у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1992: 37.

20. Абрамова Н.А. Факторы риска часто болеющих детей в социально благополучных семьях в условиях мегаполиса (г. Москвы): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014: 28.

21. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: Руководство для врачей. М.: издательский дом «Академиздат», 2001.

22. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста: Руководство для практикующих врачей. М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб, Ф.И. Ершов, ред. М.: Литтерра, 2009.

23. Романцов М.Г., Ботвиньева В.В. Часто болеющие дети – актуальные аспекты повторной респираторной заболеваемости: Руководство для врачей. М.: Российская академия медицинских наук. 1996: 88.

24. Slaiter MA, Gennery AR. Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood. Clin. Exp. Immunol. 2008; 152 (3): 389–396.

25. Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме «часто болеющих детей». Педиатрия. 2015; 94 (4): 215–218.

26. Самсыгина Г.А. Кашель у детей (патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). М.: ПедиатрЪ, 2016.

27. Ciprandi G, Tosca MA, Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. Pediatr. Allergy Immunol. 2006; 17: 389–391.

28. Fontenot B. Babies with low iron run the risk of a range of difficulties that persist into adulthood, even when treated. <http://www.thedoctorwillseeyounow.com/content/nutrition/art4090.html>.

29. Kurugol Z, Bayram N, Atik T. Effect of zinc sulfate on common cold in children: randomized, double blind study. Pediatr. Int. 2007; (49) 6: 842–847.

30. Luby SP, Feikin DR, Painter J, Agboatwalla M, Feikin DR, Painter J, Billhimer W, Altaf A, Hoekstra RM. Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366 (9481): 225–233.

31. Козлов И.Г., Тимаков М.А. Иммунотерапия: вчера, сегодня, завтра. Педиатрия. 2009; 87 (4): 143–146.

32. Чеботарева Т.А., Каряева С.К., Малиновская В.В. и др. Современные возможности повышения активности вакцинации против гриппа у детей высокого риска заболеваемости. Иммунология. 2011; 3: 146–150.

33. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Коровина Н.А., Глухарева Н.С. Рибосомальная иммунопрофилактика острых и рекуррентных респираторных инфекций у детей. Фарматека. 2015; 1: 34–39.

© Коллектив авторов, 2016

Е.И. Погорелова<sup>1</sup>, А.В. Почивалов<sup>1</sup>, О.А. Панина<sup>1</sup>, А.Н. Гудкова<sup>2</sup>,  
Л.Н. Хомутова<sup>3</sup>, М.А. Шеменев<sup>1</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИММУНОКИНД ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

<sup>1</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,

<sup>2</sup>Воронежская городская детская клиническая больница № 1, <sup>3</sup>Детская поликлиника № 9, г. Воронеж, РФ

### Контактная информация:

Погорелова Елена Ивановна – к.м.н., доц. каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ  
Адрес: Россия, 394024, г. Воронеж, пер. Здоровья, 16  
Тел.: (473) 265-65-62, E-mail: detbol-vgma@mail.ru  
Статья поступила 25.05.16, принята к печати 15.07.16.

### Contact Information:

Pogorelova Elena Ivanovna – Ph.D., Associate prof. of Children’s Diseases Propaedeutics Department, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko  
Address: Russia, 394024, Voronezh, Zdorovya per, 16  
Tel.: (473) 265-65-62, E-mail: detbol-vgma@mail.ru  
Received on May 25, 2016, submitted for publication on Jul. 15, 2016.