

Н.Б. Мигачева, Т.И. Каганова

Самарский государственный медицинский университет

Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: дифференцированный подход к тактике ведения

Contacts:

Natal'ya Migacheva, Candidate of Medical Science, associate professor of pediatrics of Institute of Professional Education "Samara State Medical University"

Address: C. Marks Av., 165A, Samara, 443000, Tel.: (846) 260-08-12, e-mail: nbmigacheva@gmail.com

Article received: 01.07.2012, Accepted for publication: 03.08.2012

Иммунотерапия является одним из важнейших направлений в системе оздоровления часто болеющих детей. В настоящем исследовании была поставлена цель установить причины несостоятельности общепринятых реабилитационных мероприятий, а также оценить эффективность дифференцированного подхода к тактике ведения детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, целесообразность и эффективность включения в комплексную программу реабилитации иммуностропных препаратов. В группу наблюдения включены 90 т. н. часто болеющих детей в возрасте от 3 до 14 лет. Им было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование с выявлением причины рецидивирующего инфекционного синдрома. Дети из группы сравнения получали этиотропное лечение в зависимости от диагностированного причинного фактора; в комплекс лечения детей основной группы помимо этиотропной терапии включали иммуномодулятор пидотимод длительностью курса 60 дней. Оценивали частоту развития острых респираторных инфекций в течение 6 мес последующего наблюдения, продолжительность эпизодов заболеваний, частоту развития осложнений и потребность в антибактериальной терапии. Зафиксирована положительная динамика течения инфекционного синдрома у детей обеих групп, однако у пациентов, получавших комплексную терапию с использованием иммуномодулятора, эпизоды острых респираторных инфекций развивались достоверно реже и сопровождалась значительно меньшей частотой осложнений и потребностью в назначении антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: дети, рецидивирующие респираторные инфекции, лечение, иммунотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Одна из актуальных проблем отечественной педиатрии — высокая заболеваемость детей острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Она, по данным официальной статистики, в эпидемический период в 3–4 раза превышает заболеваемость среди взрослого населения. Связано это прежде всего с особенностями иммунологической реактивности детского организма, что

и проявляется несовершенством противоинфекционной защиты. Так, наиболее высокий уровень заболеваемости отмечают у детей дошкольного возраста, посещающих организованные детские коллективы. Частота эпизодов ОРИ у детей в возрасте от 2 до 5 лет в России в среднем составляет 4–5 раз в год. В структуре инфекционных болезней у детей удельный вес ОРИ достигает 90% [1]. В данном случае имеется в виду не столько грипп (чрез-

N.B. Migacheva, T.I. Kaganova

Samara State Medical University

Relapsing respiratory infections in children: differential approach to management

Immunotherapy is one of the most important areas in the complex of health improvement of frequently ill children. The aim of this study was to establish the causes of the generally accepted rehabilitation measures failure and to assess the efficacy of the differential approach to the management of children with relapsing respiratory infections, suitability and efficacy of immunotropic drugs involvement into the complex rehabilitation program. The observation group consisted of 90 so called frequently ill children at the age of 3–14 years old. They were performed a complex clinical and laboratory examination, determining the causes of relapsing infectious syndrome. The children from the control group received etiotropic treatment depending on revealed etiological factor. The children from the main group received a 60-day long course of immunomodulator Pidotimod. The following issues were assessed: the frequency of acute respiratory infections during 6-month observation, the duration of the infections, the frequency of the complications and the necessity of antibacterial treatment. The positive dynamics of the infectious syndrome course in children from both groups was established. However, patients received complex therapy with immunomodulator had significantly lower rate of acute respiratory infections and complications, and they also had a significantly lower necessity in antibacterial drugs use.

Key words: children, relapsing respiratory infections, treatment, immunotherapy.

вычайно контагиозная инфекция, имеющая в основном циклический, эпидемический характер), сколько другие ОРИ, устойчивость к которым определяется общими защитными свойствами организма. Детей, подверженных повторным респираторным инфекциям, принято относить к группе часто болеющих детей (ЧБД). По различным данным, они составляют от 20 до 65% детской популяции [2, 3]. На этих детей приходится более 60% всех регистрируемых заболеваний детского возраста. Около 20% ЧБД болеют ОРИ практически ежемесячно [4].

Отсутствие в МКБ-10 широко используемого в России термина «часто болеющие дети» лишний раз подтверждает, что он не является диагнозом, а только объединяет группу детей, находящихся под диспансерным наблюдением, которые чаще, чем их сверстники, болеют ОРИ. На наш взгляд, в реальной практике сложно ответить на вопрос, сколько же раз в норме ребенок может болеть респираторными инфекциями в течение года. Это зависит от множества факторов: возраста, климатических, экологических, социально-экономических условий, посещения ребенком организованного детского коллектива, особенностей его питания, наконец, наличия у него различных фоновых заболеваний и состояний. В соответствии с программой Союза педиатров России до настоящего времени в группу ЧБД относят детей с транзиторными корригируемыми отклонениями и нарушениями на основании критериев, предложенных А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким в 1986 г. [5], которые основаны на «допустимой» частоте ОРИ в год в зависимости от возраста ребенка. У данного контингента детей необходимо в обязательном порядке исключать ряд заболеваний, таких как первичные дефекты иммунной системы, хронический тонзиллит, аденоидит, рецидивирующий бронхит, бронхиальную астму и др.

В научной литературе и среди практикующих педиатров существуют противоположные мнения в отношении группы ЧБД. С одной стороны, вполне правомочно мнение о том, что острые инфекционные заболевания способствуют созреванию иммунитета ребенка, формированию у него иммунологической памяти. Если речь идет о неосложненных инфекциях детей раннего возраста, особенно в период адаптации к детскому коллективу, то такая ситуация неизменно имеет благоприятную «эволюцию»: спустя некоторое время (обычно 2–3 года) дети перестают часто болеть. Период частых болезней (при всем индивидуальном разнообразии протекания его у отдельных детей) — в целом неизбежный этап нормального развития, преодолеваемый большинством детей без всяких отрицательных последствий по мере созревания сопротивляемости организма (в том числе приобретения иммунологического опыта) и отработки навыков гигиены. Такие состояния не являются признаком иммунной недостаточности и не оказывают отрицательного воздействия на становление иммунитета ребенка. Напротив, после перенесенных неосложненных инфекций дети во многих случаях приобретают устойчивость к конкретному возбудителю [2, 6].

С другой стороны, хотя большинство ОРИ имеет легкое течение и не приводит к развитию осложнений, частые эпизоды заболеваний ухудшают общее самочувствие детей, препятствуют их повседневной активности, ограничивают посещение ребенком детского коллектива,

а также наносят значительный экономический ущерб, связанный как непосредственно с затратами на лечение, так и с потерей трудового времени родителей [7]. Кроме того, рецидивирующие респираторные инфекции, особенно тяжело протекающие и сопровождающиеся развитием осложнений, могут способствовать формированию хронических инфекционных и неинфекционных болезней, приводить к повышенной сенсibilизации организма и развитию функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы, нарушению нервно-психического и физического развития [8]. У часто болеющего ребенка формируется «порочный круг»: на фоне ослабленного иммунитета он заболевает ОРИ, которая, в свою очередь еще больше ослабляет иммунитет. Однако, несмотря на то, что транзиторная дисфункция иммунной системы у ЧБД теоретически обратима, в реальных условиях воспалительный процесс протекает на фоне исходных нарушений иммунного ответа, а рецидивирующие респираторные инфекции и бесконтрольное, часто необоснованное применение антибиотиков могут привести к формированию вторичной иммунодепрессии [9]. ЧБД — проблема не только медицинская, но и социальная. У таких детей, как правило, нарушен календарь профилактических прививок, они не могут посещать детские дошкольные учреждения, а в старшем возрасте вынуждены пропускать занятия в школе.

Таким образом, разработка мероприятий, направленных на эффективное лечение и профилактику ОРИ у ЧБД, — одна из важнейших задач современной медицины. Важный этап в этом направлении — установление причин, по которым современные дети часто болеют ОРИ. С одной стороны, к ним относятся факторы, связанные с изменением иммунного реагирования ребенка (воздействие неблагоприятных ante- и постнатальных факторов, в т.ч. инфекционных агентов, курение родителей, генетическая предрасположенность к Th₂-типу иммунного ответа — атопия, действие некоторых лекарственных препаратов). С другой стороны, это факторы, связанные с большим числом контактов с потенциальными возбудителями (посещение детских дошкольных учреждений, обширные контакты внутри семьи и с окружающими, низкая санитарная культура и дефекты в уходе за детьми, неблагоприятные социально-бытовые и экологические условия). Понимание такой причинно-следственной связи дает возможность разработки многочисленных групповых и индивидуальных программ реабилитации ЧБД, включающих комплексные воздействия: гигиенические мероприятия, рекомендации по соблюдению рационального режима дня и питания ребенка, закаливание, общеукрепляющую и лечебную физкультуру, прием витаминно-минеральных комплексов, про- и пребиотиков, биоадаптогенов. В то же время большинство авторов, обсуждающих проблемы ЧБД, соглашаются с тем, что мобилизация иммунной сопротивляемости данной категории детей, даже если их заболеваемость обусловлена в значительной мере социально-гигиеническими или другими неиммунными причинами, во многих случаях может дать положительный клинический эффект [6, 10]. Следовательно, комплекс медицинской реабилитации в таких случаях помимо рационального режима дня и питания должен включать

закаливания, общеукрепляющую и лечебную физкультуру, также иммунокорригирующую терапию [3, 10–12]. Подтверждением предположения о том, что детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, проживающих в городах с неблагоприятной экологией, следует вести однотипно, и все они должны получать с профилактической и лечебной целью современные иммуномодуляторы, являются результаты, полученные в ходе проведения многоцентрового исследования «Часто болеющие дети мегаполисов», выполненного с участием Научного центра здоровья детей РАМН, Красноярской медицинской академии и Азербайджанского государственного медицинского университета [13].

В то же время в России сложилась ситуация, когда на фоне разнообразия зарегистрированных иммуномодуляторов, их агрессивной рекламы в медиасфере многие врачи и родители часто переоценивают роль иммунотерапии, пытаясь свести программу реабилитации ЧБД только к назначению различных иммунокорригирующих препаратов, что приводит к неэффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования: установить причины неэффективности общепринятых реабилитационных мероприятий, проводимых в группе ЧБД, а также оценить эффективность дифференцированного подхода к тактике ведения детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, целесообразность и эффективность включения в комплексную программу реабилитации иммунотропных препаратов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Группу наблюдения составили 90 детей в возрасте от 3 до 14 лет (51% — девочки, 49% — мальчики), обратившихся к детскому иммунологу по поводу частых респираторных инфекций.

Средний возраст наблюдаемых составил $6,5 \pm 1,4$ лет, причем более 20% обратившихся попали в возрастную группу 12–14 лет, что подчеркивает значение подросткового периода как фактора риска развития рецидивирующих респираторных инфекций. Необходимо отметить, что все пациенты в течение разного времени уже наблюдались педиатрами по поводу частых ОРИ (т.е. были отнесены к группе ЧБД), им проводили различные профилактические мероприятия, включая неоднократные курсы лечения иммуномодулирующими препаратами. Несмотря на это, они продолжали болеть респираторными инфекциями, в связи с чем и обратились за помощью к иммунологу. Средняя частота респираторной заболеваемости у них за последние 6 мес составила $4,6 \pm 1,7$ раза, средняя продолжительность эпизодов — $10,6 \pm 2,1$ дней, длительность лихорадочного периода — $2,9 \pm 0,7$ дней. В подавляющем большинстве случаев (78%) эпизоды ОРИ у данной группы детей сопровождались развитием различных осложнений (аденоидит, отит, тонзиллит, синусит, ларинготрахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония). В связи с этим они достаточно часто получали антибактериальную терапию. Средняя частота применения антибиотиков в обследуемой группе составила $2,3 \pm 0,4$ раза. При этом необходимо отметить, что в некоторых случаях мы оценили использование анти-

бактериальных препаратов как необоснованное, когда врачи назначали их при ларингитах, обструктивных бронхитах, затяжном кашле или с первых дней ОРИ на фоне высокой лихорадки.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программы STATISTICA 5.0. Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения, определяли посредством *t*-критерия Стьюдента. Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап исследования

При анализе анамнеза обратившихся за помощью детей обнаружено, что 34% из них наблюдались оториноларингологом в связи с хронической патологией ЛОР-органов (гиперплазия аденоидов, хронический тонзиллит), у 17% выявлялись различные персистирующие инфекции и инвазии (герпетическая, цитомегаловирусная, хламидийная, микоплазменная инфекция, лямблиоз), 9% состояли на диспансерном наблюдении у фтизиатра по поводу тубинфицирования, у 8% детей обнаружены симптомы респираторной аллергии (бронхиальная астма, аллергический ринит). При этом далеко не все пациенты получали адекватный комплекс лечебно-профилактических мероприятий в связи с имеющейся патологией. Так, лишь 1/4 детей с патологией ЛОР-органов проводили курсы консервативной терапии, в большинстве случаев им было рекомендовано хирургическое лечение. Дети с диагностированной персистирующей инфекцией (в т.ч. при тубинфицировании) либо совсем не получали этиотропной терапии по причине возможных побочных эффектов противомикробных препаратов, либо, напротив, получали многократные курсы лечения антибиотиками, противовирусными и антипротозойными препаратами в связи с отсутствием эффекта, оцениваемого лишь по динамике серологических показателей. В то же время все дети получали системные иммунотропные препараты различных групп, часто с нарушением правил проведения иммунотерапии в педиатрической практике (использование препаратов с недоказанной эффективностью и безопасностью, одновременное применение иммуномодуляторов с одинаковым механизмом действия, назначение иммунотропных средств без учета возрастных ограничений и в нерациональных лекарственных формах, несоблюдение доз и курсового режима приема препаратов).

Всем обратившимся к врачу детям было проведено комплексное обследование, в которое помимо общеклинических методов входило лабораторное иммунологическое и аллергологическое исследование, выявление персистирующих инфекций и паразитарных инвазий, консультации оториноларинголога и пульмонолога (по показаниям). В результате у 39% детей установлено наличие хронических очагов ЛОР-патологии (хронический тонзиллит, гиперплазия аденоидных вегетаций, хронический отит), у 40% — персистирующие инфекции (герпетическая, хламидийная, микоплазменная, папилломавирус-

ная, тубинфицирование) и паразитарные инвазии (аскаридоз, токсокароз, лямблиоз), у 45% — аллергические заболевания респираторного тракта (аллергический ринит, бронхиальная астма). Таким образом, после комплексного обследования структура заболеваемости детей изучаемой группы изменилась, в первую очередь за счет значительного увеличения доли детей с аллергической патологией (табл. 1). С одной стороны, это является свидетельством недостаточно адекватного выявления на амбулаторном этапе аллергических заболеваний респираторного тракта у детей с рецидивирующим инфекционным синдромом. С другой стороны, данный факт требует проведения более масштабных эпидемиологических исследований для уточнения истинной распространенности респираторной аллергии среди детей с рецидивирующими респираторными инфекциями.

Анализ результатов лабораторного иммунологического исследования общей группы детей позволил обнаружить у подавляющего их большинства (84%) отклонения в различных звеньях иммунного ответа: снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и показателей фагоцитарной активности, повышение содержания общего IgE, а также нарушение соотношения CD4+/CD8+-лимфоцитов (снижение иммунорегуляторного индекса). У 1 ребенка был диагностирован первичный иммунодефицит — селективная недостаточность IgA. В то же время обнаружено достоверное различие в результатах иммунологического обследования у ЧБД без проявлений атопии и детей-атопиков. Так, помимо значительно более высокого значения общего IgE ($143,2 \pm 34,1$ по сравнению с $46,5 \pm 9,0$ МЕ/мл) у атопиков отмечены более высокие, сравнимые с нормальными показатели среднего уровня IgA ($1,03 \pm 0,04$ по сравнению с $0,77 \pm 0,03$ г/л) и фагоцитоза ($58,9 \pm 2,3$ по сравнению с $50,6 \pm 2,1\%$), что может быть свидетельством участия в развитии рецидивирующего респираторного синдрома неиммунных механизмов у детей с проявлениями аллергических заболеваний. Возможно, они более чувствительны к вирусным инфекциям в связи с нарушением механизмов местной защиты слизистых оболочек респираторного тракта на фоне развивающегося у них персистирующего аллергического воспаления. На наш взгляд, это объясняет и более частое развитие в группе детей-атопиков таких осложнений ОРИ, как риносинусит, обструктивный бронхит.

По результатам первой части исследования можно сделать следующие выводы.

- В подавляющем большинстве случаев у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями не было реальных иммунодефицитных состояний. Однако у них существовала преходящая функциональная нестабильность иммунитета и повышенная воспри-

имчивость к инфекциям. Проведение иммунологического обследования каждому ребенку из группы ЧБД малоинформативно, поскольку воспроизводимых нарушений у них, как правило, не обнаруживают, а иммуномодулирующая терапия может проводиться по клиническим показаниям.

- В группе ЧБД имела место гиподиагностика респираторной аллергии, что приводило к отсутствию адекватной базисной терапии; в связи с этим дети продолжали часто болеть респираторными инфекциями, несмотря на проведение иммуномодулирующей терапии, что в свою очередь усугубляло реализацию аллергического заболевания.
- Недостаточная эффективность реабилитационных мероприятий у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями может быть связана с низкой частотой выявления и отсутствием адекватного лечения хронических инфекций и паразитарных инвазий, а также трудностями в ведении пациентов с ЛОР-патологией.

Второй этап исследования

Вторым этапом исследования стало изучение эффективности дифференцированного подхода к ведению детей с рецидивирующими респираторными инфекциями и целесообразности включения в комплексную программу реабилитации иммунотропных препаратов.

36 детей из общей группы были включены в последующее открытое проспективное контролируемое исследование. Критериями включения служили: возраст от 3 до 12 лет, частые респираторные инфекции (не менее 4 эпизодов за последние 6 мес), отсутствие курсов иммунотерапии в течение последних 2 мес. В исследование не включали детей с указанием в анамнезе на гиперчувствительность или аллергические реакции на компоненты пидотимода (Имунорикса), тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания, ВИЧ).

Все обследуемые получили общие рекомендации по питанию, закаливанию, соблюдению гигиенических мероприятий, проведению элиминационно-ирригационной терапии и были разделены на 2 группы. Группа сравнения (А) состояла из 12 детей, которым назначили только этиотропное лечение в зависимости от результатов проведенного исследования (противоаллергическое, противопаразитарное, лечение специфической инфекции, санация очагов хронической инфекции), основная группа (В) — из 24 детей, которым в комплекс лечения, помимо этиотропной терапии, включили иммуномодулирующий препарат.

В комплексе оздоровительных мероприятий для детей с рецидивирующими респираторными инфекциями важное место по праву отводится иммунокоррекции. Основ-

Таблица 1. Структура сопутствующих заболеваний у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями

Сопутствующая патология	До комплексного обследования, %	После комплексного обследования, %
Аллергическая патология	8	45
Персистирующие инфекции и инвазии	26	40
Патология ЛОР-органов	34	39

ная ее цель — повысить специфическую и неспецифическую сопротивляемость организма ребенка различным инфекционным антигенам. В настоящее время в России зарегистрировано большое число иммуностропных препаратов отечественного и импортного производства, эффективность действия которых в лечении и/или профилактике ОРВИ убедительно доказана (интерфероны, индукторы интерферонов, бактериальные вакцины-лизаты, иммуностимуляторы растительного происхождения, синтетические препараты разных групп). В ходе проведения исследования нам необходимо было включить в схему лечения всем детям группы В иммуностропный препарат со свойствами истинного иммуномодулятора, способный оказывать воздействие на различные звенья иммунного ответа часто болеющего ребенка, имеющий удобную форму выпуска и простую схему применения, а также убедительные доказательства высокой эффективности и безопасности. В соответствии с указанными требованиями к лекарственному средству детям группы В назначали Имунорикс (по 1 флакону 1 раз/сут в течение 30 дней, при ОРВИ — увеличение кратности приема до 2 раз/сут в течение 5 дней). На наш взгляд, именно пидотимод, современный синтетический иммуномодулятор из группы регуляторных олигопептидов, отвечает всем критериям, необходимым для включения в комплекс лечения ЧБД: является истинным иммуномодулятором, оказывающим мультинаправленное действие без влияния на здоровые иммунные реакции, обладает высоким спектром безопасности, соответствует критериям доказательной медицины, имеет простую схему применения и выпускается в удобной для детей форме (раствор с ягодным ароматом). Кроме того, клиническая эффективность препарата уже была подтверждена в российских исследованиях среди детей с рецидивирующим инфекционным синдромом [14–17].

Общий курс наблюдения детей обеих групп составил 6 мес. Никто из пациентов не был исключен из исследования в ходе его проведения. При оценке результатов каждая из групп (основная и группа сравнения) была разделе-

на на подгруппы: 1 — дети без аллергических проявлений, 2 — дети с астмией. Критериями эффективности являлись общепринятые показатели: частота заболеваемости, средняя продолжительность эпизодов ОРВИ, длительность сохранения фебрильной температуры, частота развития осложнений и потребность в проведении антибактериальной терапии. В процессе наблюдения (через 3 мес от начала) на фоне проведенного лечения детям было проведено контрольное иммунологическое обследование.

Анализ результатов проведенного исследования позволил установить существенные различия в частоте и продолжительности заболевания у детей разных групп. Так, среднее число эпизодов ОРВИ в обеих группах (А и В) оказалось достоверно ниже, чем до лечения (3,3 и 1,6, соответственно, по сравнению с 4,6 до начала наблюдения, $p \leq 0,05$), так же, как и средняя продолжительность заболевания (8,4 и 6,1 по сравнению с 10,6 днями до начала наблюдения, $p \leq 0,01$). Такая динамика симптомов оказалась одинаковой как у пациентов-астмиков, так и у детей без респираторных аллергических заболеваний.

Несколько отличались результаты анализа частоты развития осложнений и потребности в антибактериальной терапии у детей разных групп. Так, среди пациентов с респираторной аллергией эти показатели достоверно снижались даже на фоне проведения только этиотропной терапии: частота развития осложнений — 3,5 случая по сравнению с 4,4 ($p < 0,05$); частота применения антибиотиков — 1,6 случая по сравнению с 2,4 ($p < 0,05$). Этот факт объясняется тем, что у детей-астмиков ОРВИ чаще осложняются развитием риносинуситов, обструктивных бронхитов, а проведение базисного противоаллергического лечения значительно снижает риск развития таких осложнений. В то же время включение в комплекс реабилитационных мероприятий иммуномодулятора (группа В) приводило к еще большему снижению изучаемых показателей (рис. 1).

Напротив, в группе детей без симптомов респираторной аллергии проведение только адекватных этио-

Рис. 1. Снижение частоты развития осложнений и потребности в антибактериальной терапии у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта

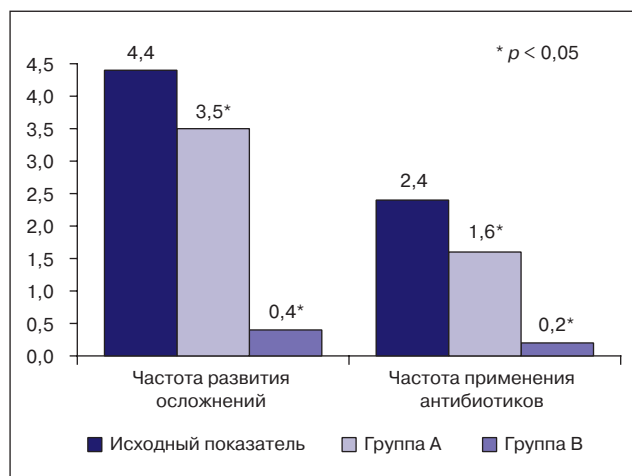
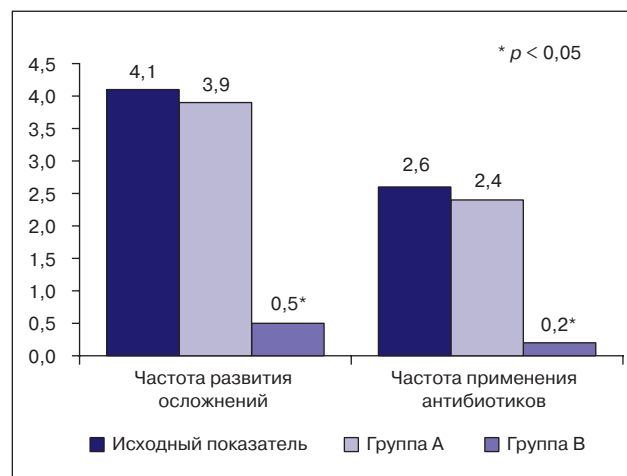


Рис. 2. Снижение частоты развития осложнений и потребности в антибактериальной терапии у детей без респираторной аллергии



Примечание. Здесь и на рис. 2: $p < 0,05$ — статистически значимое отличие значений показателей по сравнению с исходным значением.

Таблица 2. Характеристика детей изучаемой группы в конце периода наблюдения

Исследуемый признак	Исходное значение	Группа А (без иммунотерапии)	Группа В (получавшие иммуномодулятор)
Число эпизодов	4,6	3,3	1,6
Средняя продолжительность эпизодов, дни	10,6	8,4	6,1
Длительность лихорадочного периода, дни	2,9	2,5	1,8
Частота развития осложнений, %	78	72	17
Потребность в антибактериальной терапии (число эпизодов, потребовавших назначения антибиотиков)	2,4	2,0	0,2
Число детей, не болевших в течение периода наблюдения, %	0	8	20

тропных мероприятий без иммунотерапии (группа А), к сожалению, практически не изменило частоту развития осложнений и потребность в проведении антибиотикотерапии (3,9 по сравнению с 4,1 и 2,4 по сравнению с 2,6, соответственно). На наш взгляд, это связано с участием в патогенезе осложнений (в данном случае — преимущественно гнойных) именно иммунных нарушений. Поэтому, как показал анализ результатов исследования, включение в профилактические программы таких детей иммунотерапии (группа В) привело к достоверному уменьшению как частоты развития осложнений, так и необходимости назначения антибактериального лечения (рис. 2).

На фоне проводимой иммунотерапии наряду с положительной клинической динамикой у 54% детей отмечены изменения и лабораторных иммунологических показателей: повышение концентрации сывороточного IgA ($1,21 \pm 0,23$ по сравнению с $0,79 \pm 0,18$ г/л, $p < 0,05$), IgM ($1,43 \pm 0,21$ по сравнению с $1,04 \pm 0,16$ г/л, $p < 0,05$), IgG ($9,75 \pm 1,87$ по сравнению с $6,32 \pm 0,94$ г/л, $p < 0,05$), повышение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов ($64,3 \pm 3,6$ по сравнению с $50,6 \pm 2,1\%$, $p < 0,05$), восстановление соотношения CD4+/CD8+ ($1,6 \pm 0,28$ по сравнению с $1,1 \pm 0,23$, $p < 0,05$).

В то же время не отмечено влияния исследуемого иммуномодулятора на уровень общего IgE как у детей-атопиков ($143,2 \pm 34,1$ и $139,7 \pm 28,9$ МЕ/мл, соответственно, $p > 0,05$), так и у детей без аллергических заболеваний ($46,5 \pm 9,0$ и $49,8 \pm 11,2$ МЕ/мл, соответственно, $p > 0,05$), что подтверждает возможность его использования у детей, имеющих клинические признаки респираторной аллергии.

Подавляющее большинство пациентов отметили хорошую переносимость и удобство применения препарата. Лишь у 1 ребенка (с пищевой непереносимостью в анамнезе) в процессе лечения имело место побочное действие в виде незначительных кожных высыпаний, которое было купировано приемом антигистаминного препарата и не потребовало отмены иммуномодулятора.

Общая характеристика детей наблюдаемой группы в конце исследования представлена в табл. 2. Как видно из таблицы, включение в комплекс лечения ЧБД Имунорикса дает возможность снизить частоту развития ОРИ в 2,8 раза, среднюю продолжительность заболеваний — в 1,7 раза, частоту развития осложнений — в 8 раз, а потребность в назначении антибактериальной терапии — в 12 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно констатировать, что в амбулаторной педиатрической практике в группу ЧБД зачастую попадают пациенты с различными формами патологии. Как считают некоторые авторы, получивший такое широкое распространение среди участковых педиатров «диагноз» ЧБД опасен тем, что данная группа больных может включать как практически здоровых детей, так и детей с серьезными хроническими заболеваниями. В первом случае ребенок подвергается необоснованным диагностическим вмешательствам, и ему проводят неадекватную иммуномодулирующую терапию, во втором — не назначают эффективного патогенетического лечения в связи с отсутствием правильно поставленного диагноза [18].

Именно поэтому мы предлагаем более широко использовать в практике термин «рецидивирующие респираторные инфекции», чтобы определить целевую группу для проведения профилактических и реабилитационных мероприятий. Однако в каждом конкретном случае необходимо комплексное обследование ребенка для уточнения индивидуальных причин высокой частоты развития эпизодов инфекционного синдрома. Результаты такого обследования определяют дифференцированный подход к дальнейшей тактике ведения пациента, которая заключается в назначении специфического лечения в соответствии с установленной патологией (противоаллергическое, противопаразитарное, лечение специфической инфекции и т.д.), что само по себе приводит к снижению частоты встречаемости и продолжительности эпизодов рецидивирующих ОРИ, а у детей-атопиков — и к снижению частоты развития осложнений и потребности в антибактериальной терапии.

В то же время необходимо отметить, что иммунотерапия является обоснованной мерой у детей с рецидивирующим респираторным синдромом. Часто именно она определяет исход воспалительного процесса: выздоровление или хронизация, ремиссия или рецидив. Однако ее необходимо назначать обдуманно, после уточнения причины рецидивов респираторных инфекций и на фоне этиотропного лечения. Проведенное исследование, в частности, показало, что включение пидотимода в общий комплекс лечения таких детей вне зависимости от причинного фактора значительно повышает эффективность проводимой терапии и является безопасным направлением иммунокоррекции с целью профилактики у них рецидивирующих респираторных инфекций.

REFERENCES

1. Tatochenko V.K. *Prakticheskaya pul'monologiya detskogo vozrasta (spravochnik)* [Practical Pediatric Pulmonology (Reference Book)]. M. 2000. 89 p.
2. Tatochenko V.K., Ozeretskovskiy N.A. *Immunoprofilaktika* [Immunoprophylaxis]. M: izd-vo Serebryanyye niti. 2003. 128 p.
3. Samsygina G.A., Koval' G.S. *Detskiy vrach — Children's Doctor*. 2008; 6: 5–10.
4. Markova T.P., Chuvirov D.G. *RMZh — Russian Medical Journal*. 2002; 10 (3): 125.
5. Al'bitskiy V.Yu., Baranov A.A. *Chasto boleyushchiye deti. Kliniko-sotsial'nyye aspekty, puti ozdorovleniya* [RRI children. Clinical Social Aspects, Health Improvement Ways]. Saratov: izd-vo Saratovskogo universiteta. 1986. 1826 p.
6. Yartsev M.N., Plakhtiyenko M.V. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal — Russian Journal of Allergy*. 2010; 5: 58–66.
7. Ivanova N.A. *RMZh — Russian Medical Journal*. 2008; 16 (4): 183–185.
8. Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Ushakova V.V. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2007; 4 (2): 48–52.
9. *Ostryye respiratornyye zabolevaniya u detey: lecheniye i profilaktika (posobiye dlya vrachey). Nauchno-prakticheskaya programma Soyuzu pediatrov Rossii* [Acute Respiratory Diseases in Children: Treatment and Prevention (Guidance for Doctors). Scientific Practical Program of the Union of Pediatricians of Russia]/ Ed. Baranov A.A. M.: Mezhdunarodnyy Fond okhrany zdorov'ya materi i rebenka. 2002.
10. Korovina N.A. *Chasto boleyushchiye deti: terminologiya, patofiziologiya, terapevticheskiye podkhody. Ribosomal'naya immunokorreksiya v praktike pediatra* [RRI Children: Terminology, Pathophysiology, Therapeutic Approaches. Ribosomal Immuno-correction in Pediatrician Practice]. M. 2009. Pp. 81–90.
11. Savenkova M.S., Afanas'yeva A.A., Minasyan V.S., Tyurkina S.I. *Detskiye infektsii — Pediatric Infections*. 2010; (1): 31–36.
12. Kladova O.V., Fomina V.L., Fel'dfiks L.I., Uchaykin V.F. *Pediatrija — Pediatrics*. 2009; 87 (2): 72–77.
13. Namazova L.S., Botvin'yeva V.V., Torshkhoyeva R.M. and others. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2005; 2 (1): 3–7.
14. Lupan I.N., Samarin O.I., Taturevich A.Yu. and others. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2009; 8 (3): 28–31.
15. Zaytseva O.V. *Praktika pediatra — Pediatrician experience*. 2011; (2): 64–67.
16. Kharlamova F.S., Uchaykin V.F., Kladova O.B., Bevza S.L. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2009; 8 (2): 21–27.
17. Savenkova M.S., Savenkov M.P., Abramova N.A. and others. *Praktika pediatra — Pediatrician experience*. 2011; 10: 53–58.
18. Zinov'yeva N.V., Davydova N.V., Shcherbina A.Yu. and others. *Trudnyi patsient — A difficult patient*. 2007; 2: 25–27.