

КОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Л. Харитонов¹, доктор медицинских наук, профессор,
О. Исрафилова²
¹РГМУ, ²Сеть больниц Андреевские клиники «Неболит»,
Москва
E-mail: luba2k@mail.ru

Показаны высокая эффективность и безопасность препарата эхинацеи Иммунала при коррекции иммунного статуса у часто болеющих детей, включая нормализацию факторов местной иммунологической защиты в короткие сроки. Препарат хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов даже при длительном применении.

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммунитет, ОРВИ, Иммунал.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у детей являются наиболее частой причиной обращения к врачу [1]. На долю ОРВИ приходится до 70–95% всех острых инфекций верхних дыхательных путей. Частота ОРВИ нарастает в процессе социализации ребенка (в частности, при поступлении в дошкольные и школьные учреждения, посещениях спортивных секций и культурных мероприятий) [2]. Это обусловлено, с одной стороны, высокой контагиозностью вирусов в условиях скученности детей, с другой — особенностями иммунного ответа ребенка в разные возрастные периоды [3].

У большинства часто болеющих детей (ЧБД) развиваются изменения неспецифического звена противинфекционной защиты, которые сохраняются длительно при отсутствии острой респираторной инфекции [2, 5]. Выявляется повышенное содержание интерлейкинов (ИЛ) — провоспалительных (ИЛ2, ИЛ4), а также участвующих в хронизации процессов воспаления (ИЛ6, ИЛ8) на фоне пониженного содержания интерферонов (ИФН), в частности ИФН γ . При этом индуцированная продукция провоспалительных цитокинов недостаточна, что свидетельствует об истощении резервных возможностей иммунной системы организма ребенка. Также отмечается снижение содержания натуральных киллеров (CD16) и Т-хелперов [1, 3].

Причиной частых ОРВИ может быть незрелость иммунной системы ребенка, проявляющаяся количественным и (или) функциональным дефицитом Т-лимфоцитов, временным дефицитом иммуноглобулинов (Ig) классов А и G [4, 6].

Особенностью иммунной системы ребенка является способность к восстановлению при адекватно подобранной терапии. Одним из фрагментов лечения и профилактики ОРВИ у ЧБД является использование иммуномодуляторов.

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НАЗНАЧЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ У ЧБД

Основной функцией иммунной системы является способность поддерживать постоянную внутреннюю среду организма путем распознавания и элиминации из организма

чужеродных веществ антигенной природы как экзогенного (бактерии, вирусы, химические вещества и др.), так и эндогенного (эмбриональные, злокачественные и подвергшиеся старению клетки) происхождения [1].

Существуют физиологические (критические) периоды жизни ребенка, которые характеризуются особенностями реагирования иммунной системы на чужеродный антиген. Эти особенности обуславливают течение и исходы как инфекционных, так и соматических болезней у детей. Выделяют 5 критических периодов становления иммунной системы (ИС) в детском возрасте:

- 1-й критический период — период новорожденности (от рождения до 29-го дня жизни). Пассивный (супрессорный) характер иммунного ответа обусловлен циркуляцией материнских IgG антител (Ат), неразвита система фагоцитоза, нет синтеза секреторного IgA (sIgA), высока выработка IgE; sIgA ребенок получает только с грудным молоком. Синтез ИФН α и ИФН γ понижен. Наблюдается высокая чувствительность к вирусным инфекциям, против которых ребенок не защищен материнскими Ат. Отмечается склонность к генерализации инфекционных процессов;
- 2-й критический период — от 2 до 4 мес жизни. Катаболизм материнских IgG-антител. Содержание Ig падает до критических значений. Первичный иммунный ответ обеспечивается синтезом IgM. Нет синтеза sIgA. Недостаточность системы местного иммунитета (фагоцитоза). Все это обуславливает атипичное течение всех инфекций;
- 3-й критический период — возраст от 1 года до 2 лет. Сохраняется первичный характер иммунного ответа, нарастает синтез IgG-антител, однако синтез IgG2- и IgG4-фракций, обеспечивающих защиту ребенка от пневмококка и гемофильной палочки, ограничен. Супрессорная направленность сменяется преобладанием функций Т-хелперов. Система местного иммунитета по-прежнему не развита. Снижается уровень IgE, проявления пищевой аллергии постепенно ослабевают. Отмечается склонность к вирусно-бактериальным ассоциациям;
- 4-й критический период — возраст 5–7 лет. Период первого вытяжения. Концентрация IgG и IgM такая же, как у взрослых, уровень sIgA понижен, IgE — присутствует в максимальной концентрации. Местный иммунитет не завершен. Отмечается склонность к хронизации заболеваний;
- 5-й критический период — от 12 до 15 лет. В подростковом возрасте уменьшается масса лимфоидных органов. Для этого периода характерно подавление стимуляции гуморального звена иммунной системы, снижение в крови уровня IgE, окончательное формирование сильного и слабого типа иммунного ответа.

Для своевременной диагностики и адекватного подбора лекарственных средств (ЛС) при ОРВИ необходимо учитывать эти возрастные особенности развития ИС в детском возрасте. У большинства ЧБД не удается найти нарушений ИС, выходящих за рамки физиологических особенностей, и основная причина высокой распространенности повторных инфекций у них кроется в контактах с больными в организованных коллективах. С другой стороны, неправомерно частое назначение антибиотиков ЧБД при ОРВИ может маскировать классические проявления транзиторного иммунодефицита.

Таким образом, особенностями ИС у детей в различные возрастные периоды является несостоятельность факторов местной иммунологической защиты и (или) незрелость функций клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа. В связи с этим назначение при лечении или профилактике ОРВИ неспецифических иммуномодуляторов является патогенетически обоснованным. У детей препаратами выбора являются иммуномодуляторы растительного происхождения – препараты эхинацеи.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЭХИНАЦЕИ

Эхинацея – многолетнее травянистое растение семейства сложноцветных. Содержит эфирные масла, полисахариды, лектины, гликозид эхинакозид, обладаю-

щий антимикробным эффектом, а также летучие масла и пирролизидиновые алкалоиды (гуссилагин и изогуссилагин). Из сока надземной части эхинацеи пурпурной выделен высокомолекулярный гликопротеид, содержащий в качестве полисахарида арабиногалактан. Последний является активатором системы комплемента, макрофагов против опухолевых клеток и микроорганизмов *in vitro* [6]. Полисахарид эхинацин обладает антимикробной, противогрибковой и кортизоноподобной активностью. Способствует повышению резистентности к вирусным и бактериальным агентам, подавлению воспаления [5]. Во всех частях растения содержатся макро- и микроэлементы: железо, цинк, селен, калий, кальций, молибден, серебро, кобальт, никель, барий, бериллий, ванадий, марганец.

Таблица 1

Показатели интерферонового статуса в зависимости от возраста часто болеющих детей (M±m)

Показатель ИФН	Группа				Норма
	1-я (1-3 года)	2-я (4 года – 7 лет)	3-я (8-11 лет)	4-я (12-15 лет)	
Сывороточный	2,0	2,4±0,54	3,33±2,4	2,33±2,4	2–8
Спонтанный	1,8	1,8±0,02	11,96±10,0	1,9±0,01	0–2
α	240,0±80,0*	223,5±0,83*	226,67±93,3*	236,7±83,3*	320–640*
γ	16,0*	15,2±1,83*	13,33±2,7*	15,33±3,7*	64–128*

* p<0,05 по сравнению с нормой.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса в зависимости от возраста часто болеющих детей (M±m)

Показатель	Группа			Референтные значения
	1-я, n=25 (0-3 года)	2-я, n=38 (4 года – 7 лет)	3-я, n=24 (8-15 лет)	
CD3, абс.	3,96±0,75*	2,46±0,15*	2,50±0,45*	0,9–2,2
CD4, абс.	1,14±0,56	1,44±0,14	1,26±0,10	0,6–1,9
CD8, абс.	1,39±0,19*	1,89±1,02*	1,14±0,27*	0,3–0,8
CD19, абс.	1,36±0,43*	0,62±0,1*	0,72±0,37*	0,12–0,45
CD3 DR, абс.	0,08±0,005	0,08±0,04	0,06	0–0,1
HLA-DR, абс.	1,37±0,43*	0,58±0,09	2,63±1,49*	0,15–0,5
CD16, абс.	0,64±0,47*	1,76±1,25*	0,37±0,05	0,3–0,6
ЕК-Т, абс.	0,06±0,02*	0,04±0,02*	0,12	0–0,1
Индекс лейкоц./Т-лимф. абс.	2,42±0,27*	2,93±0,19*	2,23	4–7
НСТ-тест, у.е.	11	15,0±4,91	2,0	12–30
НСТ-стим, у.е.	30*	32,55±6,11*	10,0*	40–95
CD4/CD8, абс	1,54±0,21	1,74±0,29	1,13±0,17*	1,2–2,5
СЗ, мг/ДЛ	164±18	183,5±7,90	142,0±44,0	90–180
ЦИК, абс.	173±6	195,0±34,98*	219,0±49,0*	50–200
С4, абс.	34±2	32,50±1,27	28,0±2,0	10–40
IgA, г/л	0,64±0,15*	1,99±0,79	1,20±0,36	0,7–5
IgM, г/л	0,45±0,11	1,87±0,84	0,85±0,17	0,2–2,0
IgG, г/л	–	10,78±1,69	–	7–20

*p<0,05 по сравнению с референтным показателем.

Препараты эхинацеи применяют в медицинской практике уже более 100 лет для лечения и профилактики респираторных заболеваний, при септических процессах, кожных, гинекологических, урологических заболеваниях, при лейкопении, вызванной облучением или цитостатиками. Они оказывают болеутоляющее, иммуностимулирующее и антисептическое действие; эффективно стимулируют грануляцию тканей, повышают активность фагоцитов и значительно ускоряют процесс заживления ран и язв. Эти ЛС нередко используют с целью активации защитных сил организма.

Официальный препарат, содержащий экстракт *E. purpurea*, выпускает компания Сандоз под торговым названием «Иммунал». Входящие в состав препарата Иммунал® полисахариды стимулируют костномозговое кроветворение, активизируют фагоцитарные системы организма, повышают функциональную активность В-лимфоцитов и иммунорегуляторный индекс, индуцируют синтез интерферона. Эти свойства препарата Иммунал® позволяют включать его в комплексную терапию ОРВИ у детей и использовать для коррекции неспецифических факторов иммунной защиты у ЧБД.

Под наблюдением находились 87 ЧБД (мальчиков было 49, девочек – 38). У всех детей исследовали ИФН (сывороточный, спонтанный, ИФН α и ИФН γ) и иммунный статус (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, ЕК-Т, CD25, CD56, CD95, С3, С4, IgA, IgM, IgG, IgE, ЦИК, НСТ-тест, НСТ-стим, рассчитывали индексы Лейко/Т-лимф., CD4/CD8) до и через 1 мес после лече-

ния препаратом Иммунал®. Его суточная доза для детей старше 12 лет составляла по 2,5 мл 3 раза в сутки. Детям от 1 года до 6 лет препарат назначали по 1,0 мл 3 раза в сутки, от 6 до 12 лет – по 1,5 мл 3 раза в сутки. Продолжительность непрерывного приема не превышала 4 нед.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета Statistica 6.0. Различия среднеарифметических величин считали достоверными при $p < 0,05$. При проведении корреляционного анализа рассчитывали соответствующие коэффициенты; достоверными считали результаты при $p < 0,05$. Значения ранговой корреляции (Спирмена), значимые различия ($p < 0,05$) составляли при $r > 0,82$.

Анализ полученных данных показал, что среди ЧБД преобладают дети до 7 лет – 63 (72,4%). Соотношение детей младшего школьного и подросткового возраста было примерно одинаковым: 13 (15,2%) и 11 (2,6%) соответственно (рис. 1).

Достоверно менялись абсолютные и относительные показатели иммунного статуса (табл. 1). При этом у детей до 3 лет отмечалось повышение уровня антигенпрезентирующих Т-лимфоцитов (CD3), Т-супрессоров (CD8) на фоне снижения Т-хелперов (CD4), естественных киллеров, IgA, НСТ-теста, НСТ-стим, что свидетельствует не только о физиологической недостаточности факторов первичного иммунного ответа, но и о срыве компенсаторных реакций. Практически идентичные изменения показателей ИС выявлены в других возрастных группах. Однако

ИММУНАЛ. ИММУНИТЕТ ПОД ЗАЩИТУ ВЗЯЛ

РЕКОМЕНДАЦИЯ**
№1
ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ



- Иммунал – **натуральный лекарственный** препарат для укрепления иммунитета
- Доказано, что Иммунал **уменьшает риск** развития простудных заболеваний **в 2-3 раза***
- Повышает **естественные защитные** силы организма за счет мягкого иммуностимулирующего действия
- Иммунал – **№1 в рекомендации** терапевтов России среди натуральных препаратов для укрепления иммунитета**



* Источник: Е. Ушкалова, Препараты эхинацеи в профилактике и лечении респираторных инфекций: в фокусе Иммунал. Врач, №8, 2007.

** По результатам исследования «Рынок препаратов для укрепления иммунитета» среди наиболее часто назначаемых натуральных средств для укрепления иммунитета, проведенного ГФК-Русь с 24.12.2009 г. по 12.03.2010 г.

На правах рекламы. Рег. номера: П/№013458/01, П/№013458/02.

SANDOZ

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

123317, г. Москва, ММДЦ, комплекс «Город столиц», Пресненская набережная, 8, стр. 1, Тел.: +7 (495) 660-75-09; +7 (495) 660-75-09, Факс: +7 (495) 660-75-10, www.sandoz.com

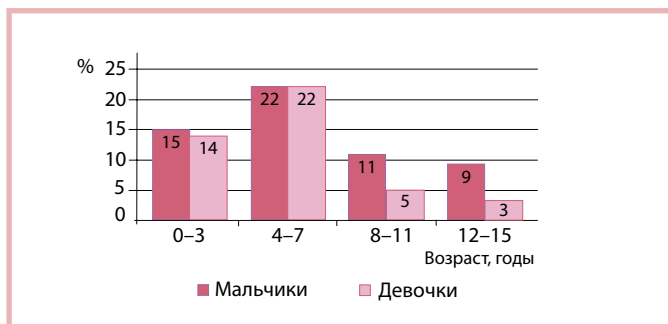


Рис. 1. Распределение детей по полу и возрасту

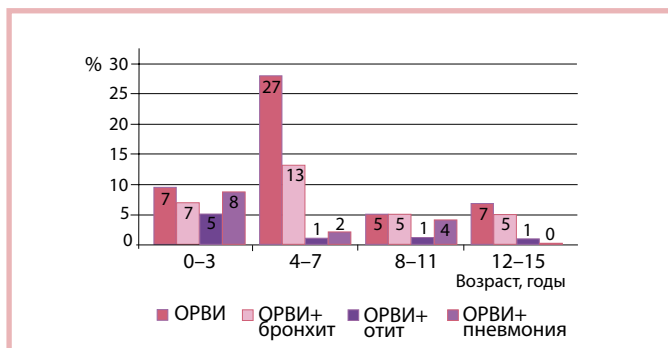


Рис. 2. Распределение детей в зависимости от диагноза

эти изменения сопровождались повышением иммунорегуляторного индекса в сторону иммуносупрессии с повышением ЦИК, что может свидетельствовать в пользу хронизации воспалительного процесса (табл. 2).

После лечения препаратом Иммунал® восстановление показателей первичного звена иммунного ответа (ИФН α и ИФН γ ; IgA; НСТ-теста, ЕК) наблюдалось у 49 (56,3%) из 87 детей. При этом 17 (68,2%) детей были в возрасте до 3 лет. В остальных возрастных группах отмечалась нормализация отдельных показателей ИФН и иммунного статуса: у каждого 10-го (8–9,1%) ребенка нормализовались показатели Т-хелперов, у каждого 5-го (17–19,2%) – ИФН γ ; практически у половины (41–47,1%) – НСТ-тест. Данные результаты объясняются тем, что в группе детей школьного возраста только у половины наблюдаемых ОРВИ протекала в изолированном классическом варианте (33–49,5%); в остальных случаях было осложненное течение заболевания (рис. 2).

При расчете коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявлена связь между осложненным течением ОРВИ и эффективностью лечения препаратом Иммунал®. У детей с неосложненным течением ОРВИ отмечена высокая корреляция ($r=0,87$; $p<0,01$), а при сочетании ОРВИ с отитами и пневмонией отмечена средняя зависимость ($r=0,37$; $p<0,05$). Детям с осложненным течением ОРВИ назначили 2 повторных курса препарата Иммунал® с интервалом 2 нед. Были получены достоверные изменения в иммунном и интерфероновом статусах с высокой степенью корреляции ($r=0,76$; $p<0,05$).

Полученные данные позволяют предположить, что частые ОРВИ у детей раннего возраста обусловлены физиологическими особенностями иммунной системы в данной возрастной группе – супрессорной направ-

ленностью иммунного ответа, незрелостью факторов местного иммунитета. Повторные ОРВИ у них сопровождаются срывом компенсаторных функций, однако эти явления крайне редко сочетаются с хронизацией воспалительного процесса и носят обратимый характер. Из вирусно-бактериальных ассоциаций чаще встречается отит. Этим обусловлена высокая эффективность лечения препаратом Иммунал® у детей раннего возраста. Чем старше становится ребенок, тем большее влияние на течение ОРВИ оказывают, кроме физиологических особенностей, средовые факторы. У ЧБД ОРВИ осложняются не только бактериальными инфекциями верхних дыхательных путей (тонзиллит, аденоидит и др.), но и пневмонией. В иммунном статусе эти осложнения сопровождаются изменениями факторов местной иммунологической защиты и подавлением или активацией гуморального звена ИС (IgM; IgG; активацией комплемента по классическому пути – C3; C4; C5, отложением ЦИК и др.). Очевидно, именно этим обусловлены результаты терапии препаратом Иммунал® в данных группах детей. В случаях осложненного течения ОРВИ у ЧБД необходимы повторные курсы препарата Иммунал® с интервалом 2 нед.

Таким образом, отмечена высокая эффективность препарата Иммунал® при коррекции иммунного статуса у ЧБД. При включении в комплексную терапию ЧБД препарата Иммунал® отмечается быстрая нормализация показателей неспецифического звена иммунитета. Возможно проведение повторных курсов лечения препаратом Иммунал® ЧБД с осложненным течением ОРВИ. Препарат хорошо переносится, не вызывает побочных эффектов, способствует предотвращению хронизации патологического процесса.

Литература

1. Горностаева Ю. А. Тактика ведения больных с частыми простудными заболеваниями // Справочник поликлинического врача. – 2007; 2: 7–9.
2. Заплатников А. Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2003. – С. 23.
3. Романцов М. Г., Ершов Ф. И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 35.
4. Царев С. В. Эффективность Иммунала как неспецифического иммуностимулятора // РМЖ. – 2003; 11 (16): 950.
5. Moss M. Immunotherapy: first do no harm // Immunol. Allergy Clin North Am. – 2005; 25 (2): 431–439.
6. Saunders P., Smith F., Schysky R. Echinacea purpurea L. in children: safety, tolerability, compliance, and clinical effectiveness in upper respiratory tract infections // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2007; 85 (11): 1195–1199.

CORRECTION OF IMMUNITY IN FREQUENTLY ILL CHILDREN

Professor L. Kharitonova¹, MD; O. Israfilova²

¹Russian State Medical University, Moscow; ²Andreyevskiy Clinics "Nebolit" Hospital Network

Echinacea (Immunal®) has been shown to be highly effective and safe for the correction of immunity in frequently ill children, including the normalization of local immune defense factors in a short period of time. The agent is well tolerated and causes no side effects even when long used.

Key words: frequently ill children, immunity, acute respiratory viral infection, Immunol®.