

ИММУНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ИНТЕРМИТТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ПОВТОРНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Е.В. Чигаева, Н.Е. Гранкина

Клиническая больница № 1

ФГУ «Южный окружной медицинский центр» ФМБА России, Ростов-на-Дону

Цель исследования. Разработать схемы применения иммуномодуляторов имудона, виферона, суперлимфа в комплексном лечении часто болеющих детей (ЧБД) с частотой ОРЗ 6 раз и более в год, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки и интермиттирующим (сезонным) аллергическим ринитом (САР) легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. Обследованы 120 ЧБД в возрасте от 5 до 7 лет (56 мальчиков и 64 девочки). Длительность наблюдения ЧБД составила 2 года.

Результаты. Установлено, что в спектре причинно-значимых аллергенов преобладают пыльцевые и бытовые аллергены. Микробный пейзаж из очагов хронической инфекции рото- и носоглотки характеризуется преобладанием *Staphylococcus aureus* – у 71,2%, *Candida albicans* – у 28,8%, *Streptococcus haemolyticus* – у 50% пациентов. У 67,4% больных преобладают микробные ассоциации из 2 и 3 возбудителей. Нарушения иммунной системы характеризуются снижением Т-клеток, уровня сывороточного IgA у 62,5%, гамма-интерферона (ИФН) – у 80%, альфа-ИФН – у 60%, повышением сывороточного IgG – у 62,5%, фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа – у 80,0% и IgE – у 100% детей. Введение иммуномодуляторов имудона, суперлимфа и виферона в комплексное лечение у детей данной категории приводит к уменьшению обсемененности слизистых активными формами грибов *Candida albicans* в 2-4 раза, бактериальной флорой (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*) в 2 - 3,4 раза, уменьшает воспаление слизистых рото- и носоглотки, гипертрофию аденоидов, снижает частоту ОРЗ в 1,9; 2,5 и 3,1 раза соответственно. У 16,6% ЧБД с САР, не получавших иммуномодуляторы в комплексном лечении, за год наблюдения диагностировано развитие персистирующего аллергического ринита, что не отмечено у групп детей, получавших суперлимф или виферон.

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммунологические показатели, интермиттирующий аллергический ринит легкой и средней степени тяжести, иммуностропные препараты, виферон, имудон, суперлимф.

IMMUNOTROPIC AGENTS IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH INTERMITTENT ALLERGIC RHINITIS AND RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

Chigaeva E.V., Grankina N.E.

The purpose of the research was to develop a prescribing of immunomodulators Imudon, Viferon, Superlymph in the complex treatment of frequently ill children (FIC) with a frequency of ARI 6 or more times a year, foci of chronic infection in oro- and nasopharynx, and intermittent (seasonal) AR mild or moderate severity (SAR).

Methods: 120 FIC from 5 to 7 years old (56 boys and 64 girls) were followed-up during 2 years. Investigation revealed pollen and household allergens predomination in the spectrum of cause-significant allergens. Microbial landscape of chronic infection foci in the oro- and nasopharynx was characterized by a predominance of *Staphylococcus aureus* in 71,2%, *Candida albicans* in 28,8%, *Streptococcus haemolyticus* in 50% of patients. In 67.4% of patients microbial associations of 2 and 3 pathogens predominated. Immune system abnormalities were characterized by reduction in T cells, the level of serum IgA in 62.5%, gamma-IFN – in 80%, alpha-interferon – a 60% increase in serum IgG – at 62,5%, TNF- α – 80,0%, and IgE – in 100% of the children. Supplementation of Imudon, Superlymph and Viferon as a component of complex treatment of this category of children reduces the mucous contamination with active forms of *Candida albicans* by 2-4 times, with bacterial flora (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*) in 2 - 3,4 times, reduces inflammation of the mucous membranes of oro- and nasopharynx, adenoid hypertrophy, reduces the frequency of ARI in 1,9, 2,5 and 3,1 times respectively. In 16,6% of FIC with SAR who did not receive immunomodulators in complex treatment, persistent AR developed in a year of observation. Cases of persistent AR in groups of children receiving Superlymph or Viferon were not revealed.

Keywords: frequently ill children, immunological parameters, AR intermittent mild and moderate severity (SAR), immune drugs (Viferon, Imudon, Superlymph).

Группа часто болеющих детей (ЧБД) включает как детей с частыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) в течение года, так и детей, страдающих повторными ОРЗ в течение длительного периода [1]. По классификации Института гигиены детей и подростков Министерства Здравоохранения РФ, ЧБД относятся ко II группе здоровья (с отягощенным биологическим анамнезом, функциональными и морфологическими особенностями, то есть с риском развития хронического заболевания). ЧБД составляют от 20 до 65% детской популяции [2], при этом максимальный удельный вес приходится на детей младшего возраста до 7 лет. Частота аллергического ринита (АР) неуклонно растет, он диагностируется у 12-40% населения разных стран [3]. У 35-40% больных АР диагностируется в сочетании с бронхиальной астмой [4, 5].

Stachan (1989) считает, что инфекции в раннем возрасте тренируют иммунную систему, формируют Th1-тип иммунного ответа, оказывая защитный эффект против развития аллергии («гигиеническая гипотеза»). Дети с АР входят в группу риска не только по реализации аллергического генотипа, но и по рецидивированию вирусных и бактериальных инфекций [6]. Аллергическое воспаление, изменяя проницаемость слизистых, особенности врожденного иммунитета и преобладание ответа Th2-типа у детей способствуют частым ОРЗ [7]. Для ответа Th2-типа характерна выработка интерлейкина (ИЛ)-4, стимулирующего синтез IgE, а для ответа Th1-типа – синтез гамма-интерферона (ИФН) и ИЛ-2, необходимых для продукции IgG и клеток иммунологической памяти. Между Th1- и Th2-клетками существуют реципрокные отношения, реализуемые с участием гамма-ИФН и ИЛ-4 или ИЛ-10 [8].

У детей с повторными ОРЗ возможна активация персистирующей инфекции. Показана активность антигенов (супераллергенов) сапрофитных микроорганизмов (золотистый стафилококк, стрептококки, грибы кандиды, нейссерия) [9, 10]. Факторами риска в развитии аллергических заболеваний (АЗ) являются: повторные ОРЗ, искусственное вскармливание, дисбактериоз и заболевания желудочно-кишечного тракта, дисбиоз слизистых с очагами инфекции рото- и носоглотки, способствующие формированию бактериальной сенсibilизации [11].

Цель исследования: разработка схем применения иммуномодуляторов имудона, виферона, суперлимфа в комплексном лечении ЧБД с частотой ОРЗ 6 раз и более в год, очага-

ми хронической инфекции рото- и носоглотки и интермиттирующим (сезонным) АР (САР) легкой и средней степени тяжести.

Впервые на основании анализа углубленного комплексного клинико-лабораторного, аллергологического, иммунологических и функциональных методов исследования охарактеризовать ЧБД с частотой ОРЗ 6 раз и более в год, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки и САР легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. Работа основана на результатах обследования 120 ЧБД в возрасте от 5 до 7 лет (56 мальчиков и 64 девочки) с частотой ОРЗ 6 раз и более в год, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки и САР легкой и средней степени тяжести. У всех ЧБД диагностирован САР легкой или средней степени тяжести. Контрольную группу составили 30 клинически здоровых на момент обследования детей в возрасте от 5 до 7 лет. Параллельно проводили ретроспективный анализ амбулаторных карт, осмотр и опрос матерей ЧБД. Все дети на начало обследования осмотрены педиатром, аллергологом-иммунологом, ЛОР-врачом, при необходимости – гастроэнтерологом, неврологом и другими специалистами. Очаги хронической инфекции рото- и носоглотки диагностированы за 1-1,5 года, САР – не менее чем за год до обследования. Длительность наблюдения ЧБД составила 2 года.

Критерии включения в исследование:

- эпизоды ОРЗ с подъемами температуры до 38° С и более, продолжительностью не менее 48 ч, 6 раз и более в год;
- наличие очагов хронической инфекции рото- и носоглотки не менее года, не менее 2 очагов хронической инфекции вне периода обострения, подтвержденное отоларингологом;
- наличие САР легкой или средней степени тяжести не менее года на начало наблюдения.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- индивидуальная непереносимость отобранных для лечения препаратов;
- обострение очагов хронической инфекции рото-, носоглотки;
- первичные иммунодефициты;
- активная или латентная формы туберкулеза;
- тяжелые соматические заболевания в стадии суб- и декомпенсации (хронический гепатит, гломерулонефрит, диабет, геморрагический синдром);
- применение в течение последних 6 мес. иммуномодуляторов.

Проведена рандомизация 120 ЧБД в основную группу (90 детей), получавших иммунотропные препараты в комплексном лечении, и группу сравнения (30 детей, не получавших иммунотропные препараты). Рандомизированно выделены 3 подгруппы, отличавшиеся по применяемым иммунотропным препаратам. Дети подгруппы основной группы и группы сравнения были сходны по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям, их формирование происходило в одно время, средний возраст – $5,8 \pm 0,9$ лет. Санация очагов хронической инфекции рото- и носоглотки проводилась 3 раза в год по показаниям. Частота ОРЗ составляла 6 раз и более, в среднем за предшествующий год – $0,9 \pm 0,2$ случая в месяц на 1 больного. Из сопутствующих заболеваний диагностированы: хронический фарингит (100%), АД (16,6%), хронический тонзиллит (34,4%), аллергический конъюнктивит (18,8%). Контрольная группа включала 30 клинически здоровых на момент обследования детей в возрасте от 5 до 7 лет, средний возраст $5,8 \pm 0,5$ лет (14 мальчиков и 16 девочек). Исследование проводилось в соответствии с требованиями Основ законодательства РФ «Об охране здоровья граждан». Применение препарата суперлимф местно разрешено у детей с возраста 5 лет Комитетом медицинских и иммунобиологических препаратов Министерства здравоохранения и социального развития РФ (протокол № 4 от 25 мая 2006 г.). У родителей обследуемых детей получено информированное согласие на проведение обследования и лечения.

Подгруппа 1 – ЧБД с САР легкой (43,3%) и средней (56,7%) степени тяжести получали имудон по 2 табл. 3 раза в день, в течение 10 дней, 3 курса в год с интервалом 3 мес.

Подгруппа 2 – ЧБД с САР легкой (40,0%) и средней (60,0%) степени тяжести, получали суперлимф в виде инстилляций в полость носа по 2 мкг/кг в сутки, 3 раза в день, в течение 10 дней, 3 курса в год с интервалом 3 мес. Суперлимф разводили перед употреблением 0,9% физиологическим раствором.

Подгруппа 3 – ЧБД с САР легкой (40,0%) и средней (60,0%) степени тяжести получали виферон в виде ректальных суппозиторий в возрастных дозировках, дети 5-6 лет получали по 250 000 ЕД, дети 6,1-7 лет – по 500 000 ЕД на ночь через день N 10; 3 курса в год, интервал между курсами 3 мес.

Группа сравнения – ЧБД с САР легкой (40,0%) и средней (60,0%) степени тяжести,

получали цетиризин и мометазона фуруат, санацию очагов хронической инфекции рото- и носоглотки 3 раза в год по показаниям, иммунотропные препараты не назначали.

Контрольная группа – 30 клинически здоровых детей, наблюдались в динамике.

Клинико-лабораторные и функциональные методы: общий анализ крови, биохимия крови, передняя и задняя риноскопия, на начало исследования и через год; диагностика *Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae* методом ПЦР-диагностики в мазке из носоглотки («ДНК-технология», Россия) и определение сывороточных антител IgM и IgG (ИФА, «Хема-Медика», Россия) до лечения, через 3 и 12 мес.; бактериологическое исследование соскобов с корня языка и мазков из рото- и носоглотки проводилось до лечения, через 3, 6 мес. и через год. Всем детям делали рентгенографию гайморовых и лобных пазух. По показаниям проводили рентгенографическое исследование легких, сонографическое исследование органов брюшной полости, а также сердца и почек, электрокардиографическое исследование.

Аллергологические методы: сбор аллергоанамнеза; кожные скарификационные тесты с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми аллергенами (НПО «Микроген», Россия); определение специфических IgE в сыворотке крови (ImmunoCAP «PhadiaAB», Швеция) до лечения и через год; общего IgE в сыворотке крови (ИФА, «ХЕМА», Россия) проводилось на начало наблюдения, через 3, 6 и 12 мес.

Иммунологическое исследование: субпопуляции CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD95⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺-клеток с помощью МАТ («Сорбент», Россия) на проточном цитометре «ФАСК Калибур»; сывороточные IgA, M, G по Манчини; показатели НСТ-теста; уровни s-IgA, A в слюне по Манчини проводили на начало наблюдения, через 3, 6 и 12 мес.; уровни ФНО-альфа, гамма-ИФН, альфа-ИФН в сыворотке крови (ИФА, «Вектор», Россия) определяли до лечения, через 3 и 12 мес.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы «Standart» с использованием пакета программ «Statistica 6,0» и определением достоверности по критерию Стьюдента, Фишера и критерию χ^2 .

Результаты исследования

У всех ЧБД с САР выявлены специфические IgE и положительные кожные пробы (табл. 1). Причинно-значимыми явились пыльцевые аллергены (деревья, злаковые, сорные травы)

(100%). У 60 (66,6%) детей определялись специфические IgE к пищевым аллергенам; у 47,7% детей – к бытовым аллергенам; у 25,5% детей – к *Candida albicans*.

Кожные скарификационные пробы к пыльцевым аллергенам были положительны у 100%, к бытовым аллергенам – у 30-40% ЧБД с САР в основной и группе сравнения. Сенсibilизация к пищевым аллергенам может быть вызвана перекрестными реакциями с пыльцевыми аллергенами. Сенсibilизация к бытовым аллергенам оценивалась как латентная,

может быть связана с нарушением проницаемости слизистых, воспалением и очагами хронической инфекции рото- и носоглотки. У большинства ЧБД определялись специфические IgE 1-2 класса к бытовым аллергенам, провокационный назальный тест отрицательный. Спектр аллергенов в группе сравнения был сходным. Сенсibilизация к грибковым аллергенам подтверждена положительными культурами грибковой флоры и результатами ПЦР-диагностики в слюне в основной и группе сравнения.

Таблица 1

Частота определения у больных специфических IgE и положительных кожных тестов (КСП)

Аллергены	Количество больных / % больных				
	Основная группа				Группа сравнения
	Подгруппа			Всего	
	1-я	2-я	3-я		
Специфические IgE					
Эпидермальные аллергены	8/ 26,6	6/ 20,0	7/ 23,3	21/24,1	8/ 26,6
Клещи <i>Dermatophagoides pteronyssimus</i> , <i>Der. Farinae</i>	15/ 50,0	14/ 46,6	14/ 46,6	43/47,7	14/ 46,6
Пыльца деревьев, сорных, злаковых трав	30/ 100	30/ 100	30/ 100	90/ 100	30/ 100
Пищевые аллергены	20/ 66,6	19/ 63,3	21/ 70,0	60/66,6	20/ 66,6
<i>Candida albicans</i>	8/ 26,6	7/ 23,3	8/ 26,6	23/25,5	7/ 23,3
Плесневые грибы	8/ 26,6	8/ 26,6	7/ 23,3	23/25,5	7/ 23,3
Положительные КСП:					
Бытовые (библиотечная, домашняя пыль, клещи <i>Der. pteronyssimus</i> , <i>Der. Farinae</i>), перо подушки	12/ 40,0	11/ 36,6	10/ 30,0	33/36,6	10/ 30,0
Эпидермальные (шерсть овцы, собаки, кошки, перхоть лошади)	5/ 16,6	3/ 10,0	4/ 13,3	12/ 13,3	2/ 6,6
Пыльцевые (деревья, злаковые, сорные травы)	30/ 100	30/ 100	30/ 100	90/ 100	30/ 100

* $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$

Через год после лечения сенсibilизация к *Candida albicans* достоверно снижалась. Уровень IgE в сыворотке имел тенденцию к снижению (разница не достоверна). Через год у 16,6% ЧБД группы сравнения и 3,3% в 1-ой подгруппе (имудон) диагностирован круглогодичный АР. У ЧБД с САР, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки достоверно по сравнению с контрольной группой снижа-

лось относительное или абсолютное количество CD3⁺, CD4⁺-клеток, уровень сывороточного IgA, s-IgA в крови и слюне, гамма- и альфа-ИФН в крови, повышался уровень сывороточного IgG, ФНО-альфа, общего IgE (табл. 2). В контрольной группе ФНО-альфа определяли только у 30% детей. Все показатели оценивали вне периода ОРЗ, обострения сопутствующих заболеваний и САР.

Таблица 2

**Наиболее часто встречаемые нарушения показателей иммунной системы
у часто болеющих детей с САР**

Показатель	Количество/ % больных			
	ЧБД (n=120)		Контрольная группа (n=30)	
	Повышение	Снижение	Повышение	Снижение
CD3+-клетки		42/35,0*		1/3,3
CD4+-клетки		40/48,0*		3/10,0
IgA сывороточный		70/ 58,3*		5/ 16,6
IgG сывороточный	75/ 62,5*	15/ 12,5	2/ 6,6	3/ 10,0
Общий IgE в сыворотке	120/ 100*		1/ 3,3	
s-IgA в слюне		102/ 85,0*		5/ 16,6
IgA в слюне	36/ 30,0*	40/ 33,3*	4/ 13,3	3/ 10,0
Гамма-ИФН в крови	24/20,0	96/ 80,0*		5/ 16,6
Альфа-ИФН в крови		72/ 60,0*		4/ 13,3
ФНО-альфа, n=60	48/80,0		-	-

* $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$

Через год у всех ЧБД основной группы и группы сравнения наблюдались проявления САР, надо отметить повышение количества детей с легкой степенью и снижение количества детей со средней степенью тяжести ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$) (табл. 3).

У 5 детей из группы сравнения и у 1 ребенка из 1-й подгруппы (имудон) через год диагностирован круглогодичный аллергический ринит с сенсibilизацией к бытовым аллергенам.

У ЧБД с САР, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки через год отмечается снижение частоты ОРЗ, хронического фарингита, тонзиллита в 1-, 2-, 3-й подгруппах по сравнению с начальными показателями и группой сравнения ($p < 0,05$) (табл. 4).

Частота обострений хронического синусита снижалась во 2- и 3-й подгруппах по сравнению с начальными показателями и группой сравнения ($p < 0,05$). Динамика частоты ОРЗ, обострений хронического фарингита, синусита и тонзиллита в группе сравнения не была достоверной. Частота ОРЗ за год снижалась в 1-й подгруппе (имудон) в 1,91 раза, во 2-й (суперлимф) – в 2,5 раза, в 3-й (виферон) – в 3,1 раза; обострений хронического фарингита – в 2,75;

2,3 и 3,66 раза соответственно; хронического тонзиллита – в 1,6; 2,25 и 2,0 раза соответственно; хронического синусита, соответственно, – в 1,16; 2,6 и 3,5 раза. В группе сравнения частота ОРЗ снижалась 1,38 раза, обострений хронического фарингита – в 1,57 раза, хронического тонзиллита – в 1,12 раза, хронического синусита – в 1,33 раза. В 1-й подгруппе наиболее выражено снижение частоты обострений хронического фарингита; во 2- и 3-й подгруппах – снижение ОРЗ и всех сопутствующих заболеваний, снижение было более значительным в 3-й подгруппе.

Обсуждение

Результаты углубленного комплексного клиничко-лабораторного, аллергологического, иммунологических и функциональных методов исследования имеют большое значение для практического здравоохранения.

Впервые охарактеризована группа ЧБД с САР легкой и средней степени тяжести, частотой ОРЗ 6 раз и более в год, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки, требующая патогенетически обоснованных методов терапии.

Установлено, что в спектре причинно-значимых аллергенов преобладают пыльцевые

Таблица 3

**Клинические проявления сезонного ринита и атопического дерматита
у часто болеющих детей с очагами хронической инфекции рото-носоглотки**

Показатели	Количество/ % ЧБД			
	Основная группа			Группа сравнения
	Подгруппа			
	1-я	2-я	3-я	
САР	<u>30/100,0</u> 30/100,0	<u>30/100,0</u> 30/100,0	<u>30/100,0</u> 30/100,0	<u>30/100,0</u> 30/100,0
САР легкой степени тяжести	<u>18/60,0*</u> 13/43,3	<u>20/66,6*</u> 13/43,3	<u>22/73,3*</u> 12/40,0	<u>8/26,6</u> 12/40,0
САР средней степени тяжести	<u>12/40,0*</u> 17/56,7	<u>10/33,3*</u> 17/56,7	<u>8/26,6*</u> 18/60,0	<u>22/73,3</u> 18/60,0
Назначение назонекса в период цветения	<u>12/40,0*</u> 17/56,7	<u>10/33,3*</u> 17/56,7	<u>8/26,6*</u> 18/60,0	<u>22/73,3</u> 18/60,0
Гиперреактивность бронхов	<u>5/16,6</u> 4/13,3	<u>4/13,3*</u> 5/16,6	<u>4/13,3*</u> 6/20,0	<u>9/30,0</u> 5/16,6
Атопический дерматит, локальная форма	<u>5/16,6</u> 5/16,6	<u>6/20,0</u> 6/20,0	<u>3/10,0</u> 4/13,3	<u>5/16,6</u> 5/16,6
Конъюнктивит аллергический	<u>5/16,6</u> 5/16,6	<u>5/16,6</u> 6/20,0	<u>4/13,3</u> 6/20,0	<u>5/16,6</u> 5/16,6
Круглогодичный аллергический ринит (КАР)	<u>1/3,3</u> 0/0,0	<u>0/0,0</u> 0/0,0*	<u>0/0,0</u> 0/0,0*	<u>5/16,6</u> 0/0,0

* $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$; в числителе – результаты через год; в знаменателе – на начало наблюдения

Таблица 4

**Частота ОРЗ, обострений очагов хронической инфекции рото- и носоглотки
у одного часто болеющего ребенка в месяц (срок наблюдения 1 год)**

Показатели	Частота ОРЗ и обострений очагов хронической инфекции							
	Основная группа						Группа сравнения	
	1-я подгруппа		2-я подгруппа		3-я подгруппа			
	до лечения	через 1 год	до лечения	через 1 год	до лечения	через 1 год	до лечения	через 1 год
Частота ОРЗ	0,9±0,2	0,47±0,11*	1,0±0,15	0,35±0,1*	0,93±0,2	0,3±0,1*	0,9±0,2	0,65±0,16
Частота обострений хр. фарингита	1,1±0,3	0,4±0,12*	1,0±0,2	0,43±0,11*	1,1±0,2	0,3±0,1*	1,1±0,16	0,8±0,14
Частота обострений хр. тонзиллита	0,8±0,14	0,5±0,12*	0,9±0,15	0,4±0,1*	0,8±0,14	0,4±0,12*	0,9±0,14	0,8±0,13
Частота обострений хр. синусита	0,7±0,15	0,6±0,1	0,8±0,12	0,3±0,09*	0,7±0,12	0,2±0,09*	0,8±0,14	0,6±0,08

* $p < 0,05$;

аллергены. Микробный пейзаж из очагов хронической инфекции рото- и носоглотки у ЧБД с САР, частотой ОРЗ 6 раз и более в год характеризуется преобладанием *Staphylococcus aureus* – у 71,2%, *Candida albicans* – у 28,8%, *Streptococcus haemolyticus* – у 50% пациентов; у 67,4% больных преобладают микробные ассоциации из 2 и 3 возбудителей. Нарушения иммунной системы характеризуются снижением Т-клеток (CD3⁺, CD4⁺-клетки) – у 35-48% детей, уровня сывороточного IgA – у 62,5%, гамма-ИФН – у 80%, альфа-ИФН – у 60%, повышением сывороточного IgG – у 62,5%, ФНО-альфа – у 80,0% и IgE – у 100% детей. Нарушения мукозального иммунитета характеризовались снижением s-IgA у 85% детей.

Показано положительное влияние иммуномодулятора суперлимфа в комплексной терапии ЧБД не только на клиническое течение САР легкой и средней степени тяжести и очаги хронической инфекции рото- и носоглотки (в 2,5 раза снижается частота эпизодов ОРЗ, в 2,3 раза – частота эпизодов хронического фарингита, в 2,2 раза – хронического тонзиллита, в 2,7 раза – хронического синусита), но и на иммунологические показатели: повышается количество CD4⁺-клеток, показатель спонтанного НСТ-теста, уровни s-IgA, IgA, гамма- и альфа-ИФН, снижается ФНО-альфа. Суперлимф

не оказывает влияния на аллергическое воспаление, уровень IgE в крови и спектр сенсибилизации к бытовым и пыльцевым аллергенам.

Введение иммуномодуляторов имудона, суперлимфа и виферона в комплексное лечение приводит к уменьшению обсемененности слизистых активными формами грибов *Candida albicans* в 2-4 раза, бактериальной флорой (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*) в 2-3,4 раза, уменьшает воспаление слизистых рото- и носоглотки, гипертрофию аденоидов, снижает частоту ОРЗ в 1,9; 2,5 и 3,1 раза соответственно. Суперлимф и виферон в сравнении с имудоном оказывают более выраженный эффект на иммунологические показатели (CD4⁺-клетки, показатель спонтанного НСТ-теста моноцитов, уровни гамма- и альфа-ИФН, ФНО-альфа, s-IgA, IgA в крови и слюне) и клинические показатели (снижение частоты обострения хронического фарингита в 2,3-3,6 раза, хронического тонзиллита – в 2,2-3,4 раза, хронического синусита – в 2,6-3,5 раза соответственно). У 16,6% ЧБД с САР легкой и средней степени тяжести, частотой ОРЗ 6 раз и более в год, очагами хронической инфекции рото- и носоглотки, не получавших иммуномодуляторы в комплексном лечении, за год наблюдения диагностировано развитие персистирующего АР, что не отмечено у детей, получавших суперлимф или виферон.

Литература

1. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: Руководство для врачей. М.: Контимед, 2001. 68 с.
2. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей / В кн. Иммунокоррекция в педиатрии под ред. М.В. Костинова. М., 2001. С.91-99.
3. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Клиническая ринология. М.: Миклош, 2002.
4. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium Medicum. 2000. Т. 1, № 8. С. 338-344.
5. Schröder N.W., Crother T.R., Naiki Y. et al. Innate immune responses during respiratory tract infection with a bacterial pathogen induce allergic airway sensitization // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 122 (3). P. 595-602.
6. Аллахвердиева Л.И. Некоторые аспекты патогенеза и лечения респираторной аллергопатологии у детей и подростков // Иммунология. 2006. № 1. С. 34-40.

неза и лечения респираторной аллергопатологии у детей и подростков // Иммунология. 2006. № 1. С. 34-40.

7. Martinez F.D. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children // Pediatrics. 2002. Vol. 109. P. 362-367.

8. Zakrzewska A., Kobos J., Górski P. The implications of nasal associated lymphoid tissue in development of respiratory allergic diseases in children // Med. Wieku Rozwoj. 2007. Vol. 11 (2 Pt 1). P. 129-134.

9. Holgate S.T., Broide D. New targets for allergic rhinitis – a disease of civilization // Nat. Rev. Drug Discov. 2003. 2 (11). P. 902-914.

10. Гущина Я.С., Касснер Л.Н., Маркелова Е.В., Ицкович А.И. Уровень провоспалительных цитокинов в оценке активности воспалительного процесса при бронхолегочной патологии у детей // Цитокины и воспаление. 2006. Т. 5, № 4. С. 36-38.

11. Маркова Т.П. Иммунотропные препараты в педиатрии // Доктор РУ. 2008. № 1. С.48-52.

Контактная информация:

Чигаева Евгения Владимировна – заместитель главного врача по лечебной работе КБ №1 ФГУ ЮОМЦ ФМБА России, к.м.н.
Гранкина Наталья Евгеньевна – ординатор терапевтического отделения КБ №1 ФГУ ЮОМЦ ФМБА России.
Тел.: 8 (863) 252 01 78