

ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ И ДЕТИ С НЕОБЫЧНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТЬЮ К ИНФЕКЦИЯМ.

СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ.

Ведущий научный сотрудник
отделения иммунопатологии детей,
д. м. н. Ярцев Михаил Николаевич
Государственный научный центр
Институт Иммунологии
Федерального медико-
биологического Агентства России

Часто болеющие дети на приеме врача иммунолога

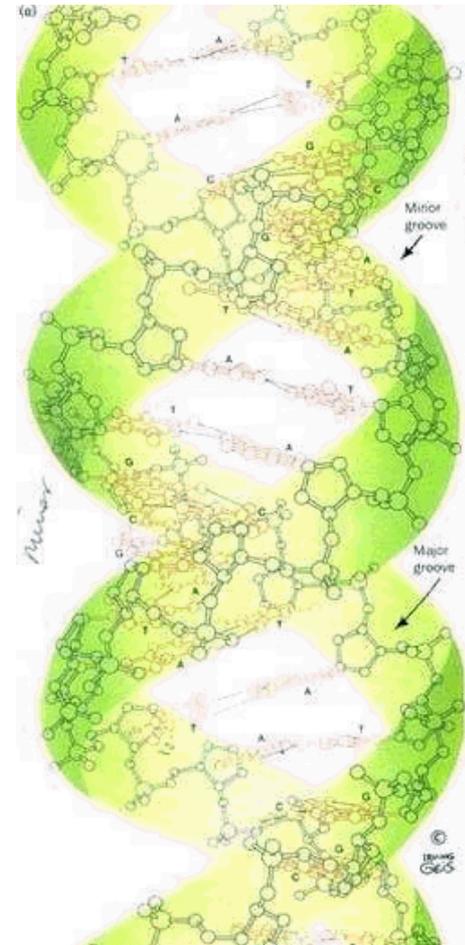
- **Дети раннего возраста**, особенно посещающие детские дошкольные учреждения, либо имеющие братьев и сестер, посещающих сады и школы, **часто переносят ОРЗ**, особенно в холодный период года.
- Часть родителей близко к сердцу воспринимают этот нескончаемый «поток соплей и кашля» и приходят к мысли, что у их ребенка **«слабый иммунитет»** и его надо **«укреплять»**

Иммунодефицит и необычная восприимчивость к инфекциям

- Чтобы понять, что на самом деле обеспечивает иммунитет и к чему ведет его недостаточность, мы обобщили наблюдения за детьми со стойким выпадением отдельных звеньев иммунитета – **первичными иммунодефицитными состояниями.**
- Работая долгие годы с такими детьми, мы столкнулись с реальной **необычной восприимчивостью детей к инфекциям.**

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС)

- *Первичные иммунодефицитные состояния (ПИДС)* - это **редкие** генетически обусловленные хронические глубокие дефекты иммунной системы, при которых пациенты не способны к достаточному протективному иммунному ответу, что ведет к повышенной восприимчивости к инфекциям



Современная классификация ПИДС

1. Комбинированные клеточные и гуморальные иммунодефициты, в т.ч..синдромы тяжелой комбинированной иммунной недостаточности (ТКИН), а также комбинированные иммунодефициты, менее глубокие, чем ТКИН.
2. Комбинированные иммунодефициты , ассоциированные с характерными синдромами
3. Преимущественный дефицит антител (гуморальные иммунодефициты)
4. Болезни иммунной дисрегуляции
5. Врожденные дефекты числа и/или функции фагоцитов
6. Дефекты врожденного иммунитета
7. Аутовоспалительные расстройства
8. Дефекты системы комплемента
9. Синдромы костно-мозговой недостаточности
10. Фенокопии первичных иммунодефицитов

Первичные иммунодефицитные состояния, включенные в Регистр ИИДС Института Иммунологии (иммунолог/количество пациентов)

Состояние на
01.01.2020

Агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток (ХВАГТ)

90

Общая врожденная иммунная недостаточность (ОВИИ)

39

Агаммаглобулинемия с гипер-IgM

29

Агаммаглобулинемия форматы M α A, m α A

5

Семейный дефицит IgA (СН IgA)

225

Транзиторная гипогаммаглобулинемия раннего возраста (ТГРВ)

43

Синдром Ди Джорджи

3

Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИИ)

17

КИИ с тяжелой тимоцитопенией (Синдром Луи-Бар)

88

Синдром Вискотта-Олдрича

17

Гипер-IgE синдром

13

Хронический кожно-слизистый кандидоз (ХКСК)

34

Наследственные нарушения ИТ 12/23 ИФН гамма-зависимого звена

2

Синдром Маршалла (PEARL-синдром)

5

Гипер-IgD синдром

5

Хроническая рецидивированная болезнь (ХРБ)

55

Врожденная нейтропения

14

Дефицит кофактора

6

Неклассифицируемые формы, единичные наблюдения

23

Всего

711

«Частые ОРЗ» в структуре инфекционных проявлений основных иммунодефицитных синдромов.

Синдромы тотальной недостаточности антител (врожденная агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток, общая переменная иммунная недостаточность, агаммаглобулинемия с гипер-IgM, редкие формы агаммаглобулинемии формулы mgA, Mga) характеризовались множественными повторными или хроническими гнойными инфекциями слизистых дыхательных путей (гнойные риниты, бронхиты, пневмонии), ЛОР-органов (фарингиты, синуситы, отиты), глаз (гнойные конъюнктивиты), пиодермией, гнойными инфекциями мягких тканей (абсцессы, флегмона, лимфадениты) и костей.

Частота банальных ОРЗ, как правило, оставалась нормальной.



Билобэктомия у ребенка с врожденной агаммаглобулинемией выполнена по поводу хронической бронхоэктатической болезни до установления диагноза первичного ИДС.



Сердечный горб и
scapula alatae
(крыловидные
лопатки) у ребенка с
хроническим гнойным
бронхитом и
септическим
эндокардитом на фоне
врожденной
агаммаглобулинемии.



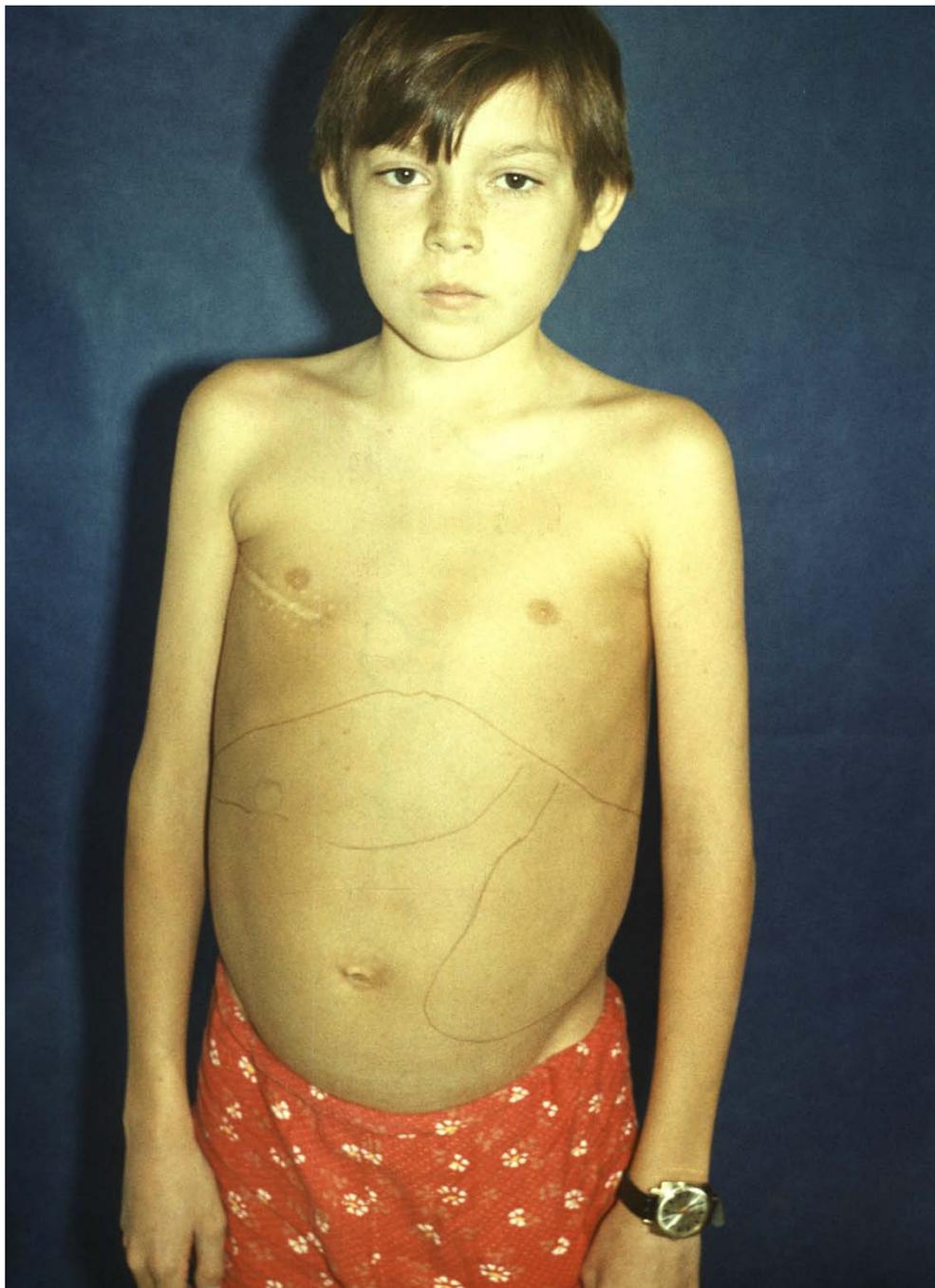
Поствакцинальный
полиомиелит
у ребенка с
врожденной
агаммаглобулинемией.



Распространенное
витилиго – одно из
аутоиммунных проявлений у
девочки с общей
вариабельной иммунной
недостаточностью.

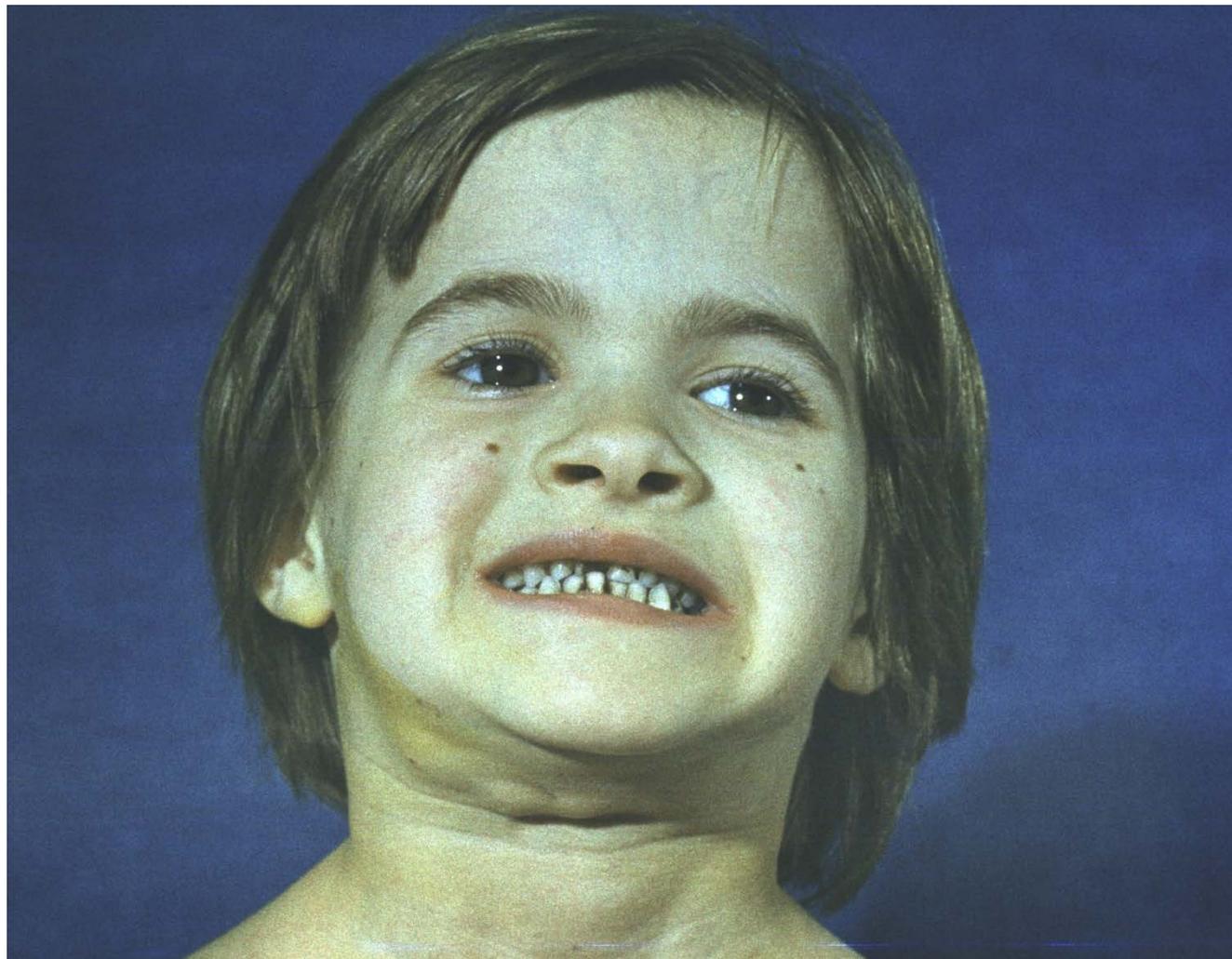
Тотальная алопеция (аутоиммунное проявление) и хронический энтероколит (подросток лежит на клеенке из-за неспособности удерживать водянистый стул) у мальчика с общей вариабельной иммунной недостаточностью.





Общая переменная
иммунная
недостаточность:
лобэктомия по поводу
хронической
бронхоэктатической
болезни;
гепатоспленомегалия
обусловлена
хроническим вирусным
гепатитом С.

Множественная гиперплазия шейных лимфатических желез и распространенный кариес у девочки с аутосомно-рецессивной формой агаммаглобулинемии с гипер-IgM.



Преходящая детская гипогаммаглобулинемия (транзиторная гипогаммаглобулинемия раннего возраста) (число наблюдений 43)

□ Иммунологическая характеристика

~повторное обнаружение у детей в возрасте от **1 года до 5 лет** снижения одного или нескольких изотипов иммуноглобулинов: $IgG < 500$ мг/дл, $IgA < 20$ мг/дл, $IgM < 40$ мг/дл при исключении других иммунодефицитных состояний;

~нормальные уровни Т- и В-лимфоцитов, нормализация уровней иммуноглобулинов в динамике 2-3 летнего наблюдения.

□ Клиническая характеристика

~«**малые**» **инфекции** (повторные ОРЗ, отиты, стоматиты, фурункулез и другие) с **самопроизвольной благоприятной эволюцией**;

~в части наблюдений **случайная находка у асимптоматичных детей**.

Селективная недостаточность иммуноглобулина А

(число наблюдений 225)

Иммунологическая характеристика

~изолированное снижение концентрации IgA (<5 мг/дл) у детей старше года при нормальных * уровнях других изотипов иммуноглобулинов;

~* у части детей сопутствующий дефицит IgG 2, но у 40% детей уровень IgG повышен, у 22% - повышен уровень IgE, часто выявляются IgM-мономеры (на коже и слизистых);

~интактный клеточный иммунитет.

Клиническая характеристика

~врожденный, но спорадический характер (лишь 4 случая из 225 семейные: по 2 ребенка в 2-х неродственных семьях);

~**нетяжелые повторные инфекции** дыхательных путей (46%), ЛОР-органов (31%), кожи (11%), мочевых путей (7%) **с благоприятной эволюцией** (после 7 лет инфекционная симптоматика не отличима от здоровых детей);

~повышенная частота аллергических (40%) и аутоиммунных (20%) заболеваний;

~нередко **случайная находка у асимптоматичных пациентов.**

«Частые ОРЗ» в структуре инфекционных проявлений основных иммунодефицитных синдромов.

Дети с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью погибали преимущественно на первом году жизни при развитии интерстициальной пневмонии, истощающего энтероколита, генерализованного кандидоза, сепсиса на фоне остановки развития.

О частых ОРЗ в таких случаях не упоминалось.

Остановка развития, гипотрофия 3 степени, генерализованная БЦЖ инфекция, пупочная грыжа у ребенка с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью (ТКИН) Т-НК-В+.



«Частые ОРЗ» в структуре инфекционных проявлений основных иммунодефицитных синдромов.

При **комбинированной иммунной недостаточности с атаксией-телеангиэктазией** отмечались повторные затяжные инфекции респираторного тракта (60%), ЛОР-органов (52%), кожи и мягких тканей (22%), энтероколиты (18%), рецидивирующая герпетическая инфекция (17%). Из-за прогрессирующих двигательных нарушений дети не посещали детские учреждения и **банальными ОРЗ болели редко.**

Для детей с **комбинированной иммунной недостаточностью с тромбоцитопенией и экземой (синдром Вискотта-Олдрича)** были **характерны серьезные бронхолегочные инфекции в 100% случаев,** гнойные инфекции кожи и мягких тканей (90%), ЛОР-органов (60%), повторные энтероколиты (60%), распространенные герпетические инфекции (60%).



Характерная
атактическая поза
(«утиная походка»,
пошатывание,
атетоидные движения
кистей) у ребенка с
атаксией-
телеангиэктазией.



Телеангиэктазы
склер и
распространенный
кариес у ребенка с
атаксией-
телеангиэктазией.



Синдром Вискотта-Олдрича: экзематозные поражения с геморрагиями на лице и шее; в левой суборбитальной области – герпетическое поражение с геморрагическим экссудатом.

«Частые ОРЗ» в структуре инфекционных проявлений основных иммунодефицитных синдромов.

При **хроническом кожно-слизистом кандидозе** помимо распространенного кандидоза слизистых, кожи, ногтей, множественного кариеса, отмечались **повторные бактериальные инфекции респираторного тракта (75%)**, кожи (50%), ЛОР-органов (25%), лимфоузлов (12%), энтероколиты (33%).

При **хронической гранулематозной болезни** у детей отмечались также гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки (85%), БЦЖ-ит (85%), абсцессы печени (70%), гнойные лимфадениты (70%), легочные инфекции (70%). Серьезные гнойные инфекции отмечались в анамнезе практически всех детей с хронической гранулематозной болезнью, хотя интервалы между отдельными эпизодами гнойных инфекций могли быть весьма значительными, составляя иногда годы. **Повышенной частоты ОРЗ не отмечалось.**

Отек губ (стоматит + хейлит + тотальный кариес) у мальчика с хроническим кожно-слизистым кандидозом.



Тотальный онихомикоз у ребенка с хроническим кожно-слизистым кандидозом.





Рубец от лапаротомии
по поводу абсцесса
печени у мальчика с
хронической
гранулематозной
болезнью.

Свищ на шее у ребенка с генерализованным БЦЖ-итом на фоне хронической гранулематозной болезни.



«Частые ОРЗ» в структуре инфекционных проявлений основных иммунодефицитных синдромов.

При гипер-IgE синдроме у всех детей отмечены повторные холодные абсцессы мягких тканей, часто встречались гнойные лимфадениты (56%), синуситы (22%), повторные гнойные отиты (50%), тяжелые пневмонии (83%), в том числе деструктивные с исходом в пневматоцеле (50%), абсцессы печени (11%), кандидозный стоматит (11%). **Частые банальные ОРЗ отсутствовали.**

Холодный абсцесс мягких тканей в левой подмышечной области у ребенка с гипер-IgE синдромом. Контуры абсцесса обведены маркером. Отсутствует гиперемия и болезненность.





Семейный случай
гипер-IgE
синдрома.
Характерные
черты лица:
крупный
картофелевидный
нос, массивный
квадратный
подбородок,
широкая
переносица.

Гипер-IgE синдром



Широко расставленные
зрачки, массивный
«квадратный»
подбородок, атипичный
дерматит, лапаротомия
по поводу абсцесса
печени

Гипер-IgE синдром



Задержка выпадения
молочных зубов

Гипер-IgE синдром



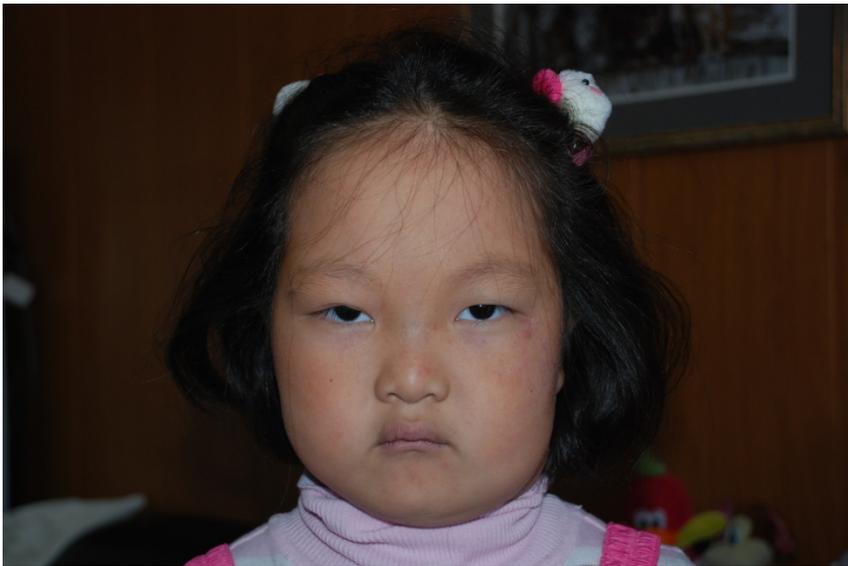
Атипичный дерматит,
патологический перелом

Гипер-IgE синдром



Огромные лобные бугры,
лобэктомия по поводу
гигантской буллы

Гипер-IgE синдром



Широко расставленные
зрачки, массивный
«квадратный»
подбородок

Гипер-IgE синдром

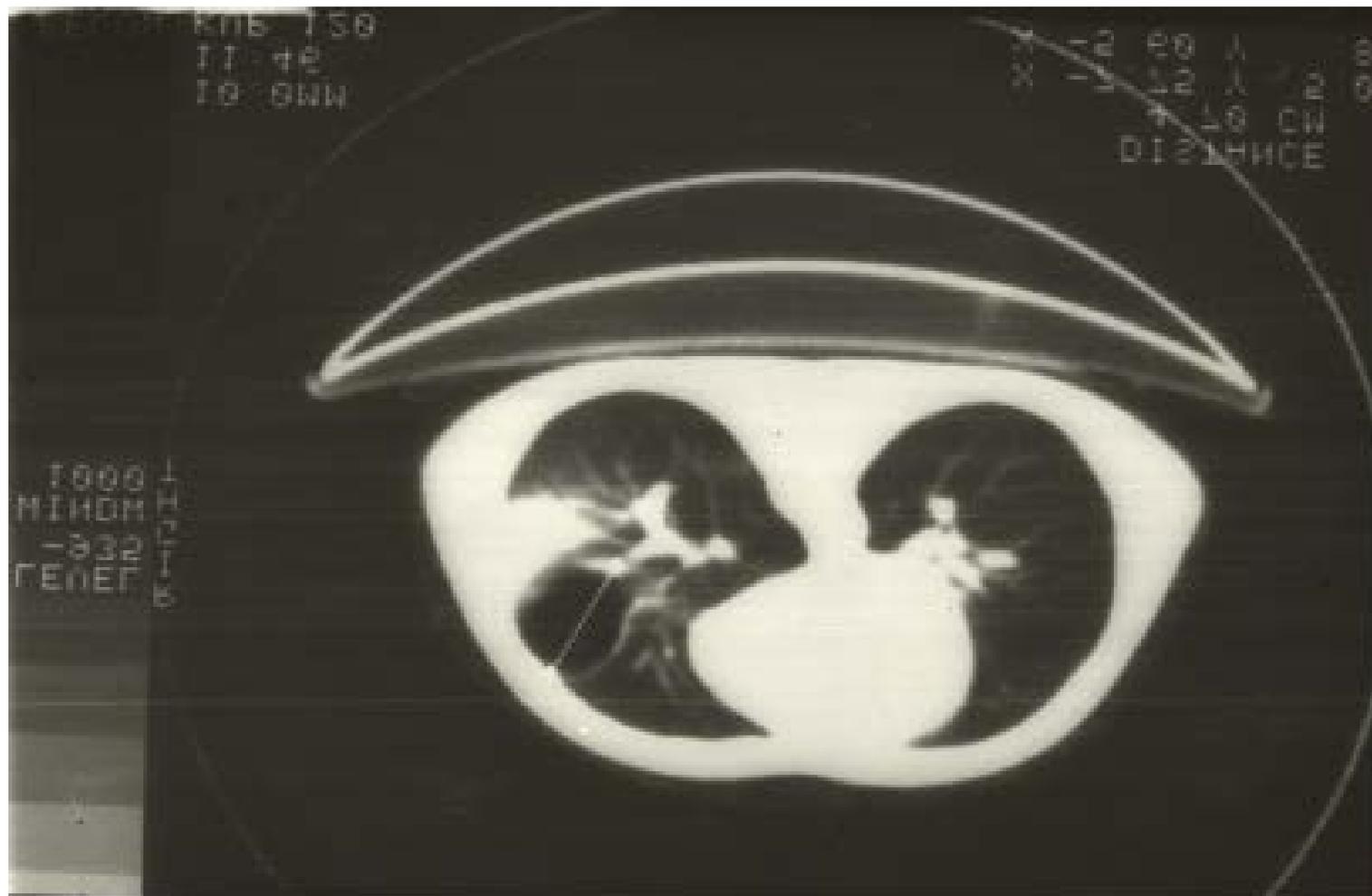


Атипичный дерматит,
шейный лимфаденит



Переразгибание
коленных суставов
у девочки с гипер-
IgE синдромом.

Гигантская булла в правом легком (компьютерная томограмма)
у ребенка с гипер-IgE синдромом.



**Аутосомно-
рецессивный гипер-IgE
синдром (ГИГЕ 2-го
типа)**

Генетический дефект:
мутация гена DOCK8
(дедикатор цитокинеза 8)
или TYK2 (тирозин-
протеин киназа 2)

Крайне редкое
заболевание,
большинство
диагностированных
пациентов - уроженцы
Турции или Ближнего
Востока



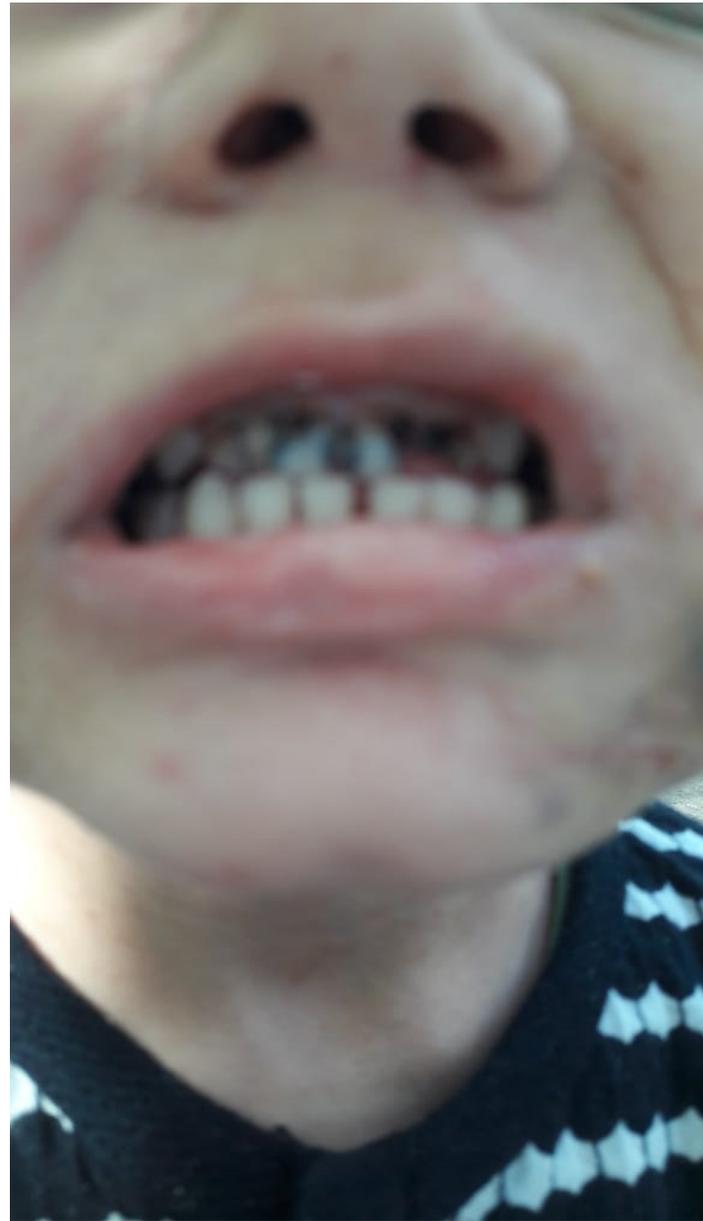
Аутосомно- рецессивный гипер-IgE синдром (ГИГЕ 2-го типа)

- близкородственный брак прародителей ребёнка;
- тяжёлое рецидивирующее течение микробной экземы в сочетании с вирусным поражением кожи, предположительно вызванное НРV;
- агрессивное течение кератита, предположительно герпетической этиологии, с осложнённым течением послеоперационного периода;
- множественный кариес;
- течение бронхиальной астмы;
- гепатит неясной этиологии (гепатомегалия, повышение уровня трансаминаз)



**Аутосомно-
рецессивный гипер-IgE
синдром (ГИГЕ 2-го
типа)**

изменение
лабораторных
показателей:
повышение общего
IgE до 13701 МЕ/мл,
гиперэозинофилия до
75 %, резкое
снижение количества
CD4+ лимфоцитов до
290 кл. в мкл.



**Менделевская
предрасположенность к
микобактериальном
инфекциям Нарушение
Интерлейкин
12,23/Интерферон
гамма зависимого
иммунитета.**

Деструкция локтевой
кости через 6 мес
после ревакцинации
БЦЖ. Из очага
остеомиелита
выделен штамм БЦЖ



Отличительные особенности инфекций при первичных иммунодефицитных состояниях.

- ~ хроническое или рецидивирующее течение, склонность к прогрессированию;
- ~ политопность (множественные поражения различных органов и тканей);
- ~ полиэтиологичность (восприимчивость ко многим возбудителям одновременно);
- ~ неполнота очищения организма от возбудителей или неполный эффект лечения (отсутствие нормальной цикличности здоровье - болезнь - здоровье).

По всем этим параметрам дети с «частыми ОРЗ» имеют другие особенности инфекций.

Характерные особенности «часто болеющих детей»

- Болеют часто, но генерализованные инфекционные осложнения чрезвычайно редки
- При адекватном уходе выздоравливают быстро, нередко при минимуме симптоматических средств
- Через короткое время заболевают вновь – и так же легко выздоравливают
- Постепенно (обычно спустя 1,5-3 года) болеют все реже

В каких случаях поиск иммунодефицитного состояния не оправдан:

Хронические/рецидивирующие воспалительные заболевания отдельных органов, представленные как монозаболевание, например: повторные средние отиты, хронический аденоидит, хронический тонзиллит, пиелонефрит, энтероколит, остеомиелит, фурункулез и т.д., не ассоциированы с повышенной частотой выявления ИДС!

Со среднепопуляционной частотой у них можно обнаружить малые аномалии иммунитета (селективный дефицит IgA, дефицит подклассов IgG, снижение подвижности/хемотаксиса лимфоцитов и т.д.), но роль этих находок сомнительна.

Аутовоспалительные синдромы (циклические лихорадки)

- Семейная средиземноморская лихорадка
- Дефицит меволанат киназы (синдром гипериммуноглобулинемии D, периодической лихорадки и мевалонацидурии)
- Периодический синдром, ассоциированный с дефектом рецептора Фактора Некроза Опухоли (TRAPS)
- Криопирин-ассоциированные периодические синдромы (хронический младенческий синдром невропатии с кожно-суставными поражениями, синдром Muckle-Wells, семейный холодовой аутовоспалительный синдром или семейная холодовая крапивница)
- Синдром гнойного артрита, гангренозной пиодермии и акне (PAPA)
- Периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и шейный лимфаденит (PFAPA)

Лабораторно выявленные «нарушения иммунитета» - позиция клинического иммунолога.

Особого внимания заслуживали дети, присланные на консультацию к иммунологу с уже выявленными **“нарушениями иммунитета”**, но не имевшие клинико-лабораторного симптомокомплекса первичного иммунодефицита и других **достоверных указаний на повышенную восприимчивость к инфекции**. *Чаще всего дети направлялись с незначительным снижением отдельных классов иммуноглобулинов, “дисбалансом субпопуляций” лимфоцитов, недостатком интерферонообразования, дефицитом “Т-хелперов”, избытком “Т-супрессоров” и т.д. для подбора иммунокоррекции.*

Внимательное изучение таких ситуаций, а при необходимости переобследование установило, что **большинство таких “нарушений”**, были обусловлены применением **неадекватных (необоснованно зауженных) возрастных норм, либо являлись артефактами методической природы**. Разумеется, мы не назначали этим детям **никакую иммунотерапию**.

Оценка иммунного статуса у детей. Как относиться к умеренному снижению отдельных показателей?

- **Иммунная система, созданная в ходе эволюционно извечного противостояния макроорганизма (в т.ч. приматов и человека) и инфекта столь многократно эшелонирована и дублирована, что...**
- **... снижение отдельных показателей на 20-30 и даже 50%, чаще всего никак не проявляется клинически, т.к. перекрывается множеством других факторов иммунитета.**
- **Принципиальная особенность адаптивного иммунитета – многократно усиливаться и приумножаться в ходе развития иммунного ответа, поэтому совсем небольшое исходное количество клеток нужного клона может дать достаточное количество клеток потомков для контроля инфекционного процесса.**

Часто болеющие дети. Роль выявления аллергии.

От 20% до 40% случаев частых «ринитов» и «бронхитов» у детей связана с аллергией.

Диагноз «частых ОРЗ» ошибочен: в действительности это рецидивы аллергического ринита и/или бронхиальной астмы, никаких респираторных инфекций у таких больных нет.

Незначительное ОРЗ, в отсутствие аллергии может протекать субклинически и не диагностироваться, но у атопиков оно является достаточным триггерным фактором обострения аллергического ринита или бронхиальной астмы.

Частота ОРВИ реально повышена у детей с аллергией за счет дефицита противовирусного Th1-ответа (при аллергии преобладает Th2-ответ, неэффективный против вирусов), повышенной экспрессии ICAM-1 (рецепторов к риновирусам).

Анатомо-физиологические предпосылки к частым ОРЗ у детей раннего возраста:

- узость носовых ходов и бронхов;
- слабая развитость мышечного аппарата бронхов, более выраженное их спадение на выдохе;
- обильное лимфо- и кровоснабжение слизистых и интерстициальной ткани дыхательных путей;
- рыхлость межальвеолярной соединительной ткани.

Основные способы (уровни) противоинфекционной защиты у человека:



- покровные ткани (кожа, слизистые); мукоцилиарный аппарат (микроворсинки);
- сосудистые реакции, препятствующие попаданию инфектов во внутреннюю среду;
- микробицидные экзосекреты (бактерицидные компоненты слюны и слизи, соляная кислота желудка, литические пищеварительные ферменты и т. д.);
- эндогенные антибиотики (дефенсины, кателицидины, гистатины);
- белки острой фазы: С-реактивный протеин и маннансвязывающий лектин, связывающие широко распространенные бактерии и одноклеточные грибы (опсонизация);
- система Toll-подобных рецепторов (TLR), которые «оповещают о приходе чужого» нейтрофилы, макрофаги, дендритные, эндотелиальные и эпителиальные клетки;
- система комплемента;
- доиммунный фагоцитоз инфекционных агентов нейтрофилами и макрофагами;
- специфический адаптивный иммунитет;
- ментальная поведенческая защита.

Механизмы врожденного иммунитета недостаточно исследуются при оценке иммунного статуса.



- Врожденный иммунитет является преградой для развития большинства инфекций и если он неполноценен – восполнить этот пробел адаптивный иммунитет сможет не всегда и не сразу.
- Между тем, большинство показателей оценки иммунного статуса относятся к адаптивному (приобретенному) иммунитету.
- **Объективная оценка врожденного иммунитета разработана крайне недостаточно.**

Проблемы иммунотерапии.
Можно ли воздействовать на врожденный
иммунитет?



- Врожденный иммунитет, в отличие от адаптивного, не усиливается после перенесенной инфекции, однако, это не означает, что он неизменен на протяжении жизни и остается таким, каким он дан при рождении.
- Врожденный иммунитет изменяется естественным образом в процессе онтогенеза от младенца до старца и на него можно воздействовать.



Проблемы иммунотерапии. Можно ли воздействовать на врожденный иммунитет?



- Примеры положительного воздействия на врожденный иммунитет:
 - закаливание, выработка устойчивости к холоду (развитие сосудистой реакции и стрессовой адаптации);
 - преодоление психо-эмоционального стресса (в период адаптации к детскому коллективу дети перестают плакать – и меньше болеют);
 - рациональное питание (в противовес недостаточному и избыточному).



Эволюция клинических проявлений у детей с частыми ОРЗ.

Неосложненные инфекции у детей раннего возраста, особенно в период адаптации к детскому коллективу, неизменно имеют благоприятную эволюцию – **спустя некоторое время (обычно 2-3 года) дети перестают болеть часто.**

Период частых болезней (при всем индивидуальном разнообразии протекания его у отдельных детей) в целом – неизбежный этап развития нормального ребенка, преодолеваемый большинством детей без всяких отрицательных последствий по мере созревания сопротивляемости (в том числе приобретения иммунологического опыта) и отработки навыков гигиены.

Эволюция клинических проявлений у детей с частыми ОРЗ.

Такие состояния не являются проявлением иммунной недостаточности и не оказывают отрицательного воздействия на становление иммунитета у ребенка: напротив, после перенесенных неосложненных инфекций дети во многих случаях приобретают устойчивость к конкретному возбудителю (обычно – вирусу). Частота ОРЗ до 8 раз в год не является патологией, и дефектов иммунной системы у таких детей нет.

Мнимые болезни: «мой ребенок все время кашляет!»



- 10 коротких кашлевых толчков в день имеют в среднем здоровые дети (Thorax 2003;58(11):998-1003)
- При ОРЗ 35-40% детей кашляют более 10 дней,
- 10% - более 25 дней от начала ОРВИ.
- Хронический кашель – 6-12 недель
- Тактика при обычном кашле : Watch, Wait, Review
- При специфическом – Лечить
- Причины специфического кашля :
 - Астма
 - Бронхоэктазы или повторные пневмонии
 - Аспирация (ГЭР)
 - Аномалии дыхательных путей
 - Интерстициальные болезни легких
 - Пороки сердца
 - Иммунодефициты

Мнимые болезни: «у ребенка месяцами длится повышение температуры!»



- У ребенка длительный субфебрилитет на уровне 37,1 -37,4 и мать требует лечить у него «хронический воспалительный процесс»
- Элементарный сбор анамнеза, простейшие лабораторные данные и осмотр ребенка указывают на **вегетоневроз (в форме термоневроза)**.
- ***Никакой противомикробной терапии и иммуномодуляторов здесь не требуется!***

Мнимые болезни: у ребенка нашли «персистирующую оппортунистическую инфекцию»!



- Нашли высокие титры антител (чаще всего IgG) к вирусам герпетической группы (от ГВ1-2 до ЦМВ, ВЭБ и ГВ6) или простейшим типа хламидии и микоплазмы.
- Инфицирование этими возбудителями большинства детей неизбежно. Доказательств, что такое инфицирование приводит к стойким патологическим последствиям крайне недостаточно.
Лечить такие состояния при отсутствии убедительных клинических данных, в т.ч. иммуномодуляторами не оправдано!

Часто болеющие дети: Обнаружен «зловредный микроб»!



- Многим часто болеющим детям проводят бактериологическое исследование слизистых зева и носоглотки. И нередко обнаруживают наличие патогенных стрептококков, стафилококков и других микробов
- Начинают попытки «комплексного» лечения : антибиотик + иммуномодулятор.
- Такая тактика редко приводит к успеху: носительство патогенных микробов может быть не столько причиной воспалительных процессов в носоглотке, сколько их следствием.
- Вне обострения воспалительного процесса лечить от этих микробов не нужно!

Часто болеющие дети: виноваты аденоиды?



- У многих часто болеющих детей в возрасте от 2х до 5 лет обнаруживают гипертрофию небных миндалин.
- Это состояние физиологично для раннего возраста: после 5 лет у многих детей наблюдается регрессия аденоидов, поэтому торопиться с оперативным вмешательством не следует и проводить его только при сопутствующих веских показаниях (частые отиты, снижение слуха, отсутствие улучшения в теплое время года и т.д.)
- Скоропалительная аденотомия может привести к перемещению воспалительного или аллергического процесса на нижележащие отделы дыхательных путей

Огромный рынок иммуномодуляторов



На фармацевтическом рынке России огромный объем занимают продажи многочисленных иммуномодуляторов, рекомендуемых для профилактики и лечения ОИВДП. Этим препаратам приписываются загадочные свойства «иммунокоррекции», как правило «обнаруженные» в ходе открытых испытаний. Поскольку отчетов о проведении в соответствии с требованиями GCP (Good Clinical Practice) рандомизированных многоцентровых плацебо-контролируемых двойных слепых испытаний этих препаратов в открытых источниках мы не нашли, дать обоснованные рекомендации по их применению не представляется возможным.

Иммуномодуляторы на прилавках аптек



Иммуномодуляторы на прилавках аптек



От Гриппа и Простуды

Часто болеющие дети: почему так популярны иммуномодуляторы?



- Иммуномодуляторы популярны не из-за их эффективности (она под большим сомнением), а из-за простоты применения («дал таблетку и успокоился»)
- Применения в составе «комплексной» терапии
- Вместе с отсутствием «прямого» действия весьма редки и «побочные»
- Дороговизной («дорогое значит хорошее»)
- Совпадением с естественной эволюцией частых ОРЗ: со временем они становятся реже!

Польза ранних инфекций для здоровья



- У детей, перенесших в раннем возрасте респираторные инфекции, ниже частота некоторых злокачественных заболеваний (нейробластомы и острого лимфобластного лейкоза)
- Ранние респираторные инфекции обладают протективным эффектом в отношении бронхиальной астмы (показано для пациентов из семей с атопией)

Из доклада Diego L. van Ezzo, 2011

Резюме



- Часто болеющие дети обладают полноценным, но по возрасту незрелым иммунитетом. Многочисленные неопасные неосложненные банальные ОРЗ благоприятствуют созреванию иммунитета - накоплению иммунного опыта.
- Задача «усиливать» иммунитет часто болеющим детям – ложная. От иммунитета требуется точность и адекватность ответа, по возможности узко целенаправленного, а не генерализованного.

Резюме



- Необычная восприимчивость к инфекциям наблюдается при серьезных первичных иммунодефицитных состояниях и проявляется особой тяжестью, множественностью, наличием осложнений, хроническим или рецидивирующим течением.

Часто болеющие дети. В какой помощи они нуждаются? Резюме:



1. В исключении (главным образом, по клиническим параметрам) первичных ИДС. При тяжелых множественных гнойных инфекциях, длительно протекающих и плохо поддающихся обычной терапии, можно найти серьезный первичный ИД (АГГ, ОВИН, ХГБ и т.д.) При частых банальных не тяжелых инфекциях – парциальный или транзиторный ИД (СНlgА, дефицит подклассов, ТМГ).
2. В исключении аллергического заболевания (ринита, бр.астмы).
3. В оздоровлении образа жизни, что включает: терпеливое закаливание, достаточную физическую активность на свежем воздухе, некурение родителей, рациональное питание, климатотерапию и т.д.

Часто болеющие дети. В какой помощи они нуждаются? Резюме:



4. В рациональной вакцинации, в т.ч. от пневмококковых инфекций, гриппа и др.
5. В критичном отношении к мнимым болезням («измененным показателям иммунограммы», «постоянному кашлю», незначительному субфебрилитету, «стрептококку в зеве», «стафилококку в стуле» «персистирующим оппортунистическим инфекциям»).

Часто болеющие дети. Резюме:



Исследования иммунитета в рамках т.н. «иммунного статуса» в прикладных целях (т.е. для практического клинического применения) нужны только для диагностики первичных ИДС

В научных целях можно исследовать что угодно, но для конкретного пациента отклонение какого-либо показателя на 10-30% ни о чем не говорит

Во всех остальных случаях (у часто, но легко болеющих, перед прививками, при хронических моноочаговых инфекциях и т.д.) клиническая интерпретация этих исследований бессодержательна – они не определяют ни прогноз заболевания, ни тактику терапии!