

ИММУНИТЕТ И ЧАСТЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

**к.м.н., ассистент кафедры педиатрии №2
ШАПЧЕНКО Т. И.**

**к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2
ЗУЕВА Г. В.**

Иммунитет – комплекс реакций, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма – гомеостаза макромолекул

Иммунитет – это способность многоклеточных организмов поддерживать постоянство своего макромолекулярного состава путем удаления чужеродных молекул, что обеспечивает устойчивость к инфекционным агентам и резистентность к опухолям.

➤ При этом под «чужеродными макромолекулами» понимают прежде всего **продукты чужеродной генетической информации, отличимые от продуктов собственных генов организма-хозяина.**

➤ Развитие иммунных реакций против собственных макромолекул возможно, но **только при патологии.**

Иммунная система (ИС) человека обеспечивает защиту многоклеточного организма от генетически чужеродных агентов экзогенного и эндогенного происхождения с помощью двух взаимодействующих компонентов: поступления антигена врожденного и приобретенного иммунитета

- Реакции врожденного иммунитета сформированы в онтогенезе вне зависимости от патогенов
- Реакции адаптивного иммунитета формируются заново, при

поступлении антигена

- **ИС** – третья глобальная регуляторная система, обеспечивающая поддержание гомеостаза и согласованную работу органов и систем
- **ИС** – система высокоспециализированных органов и тканей, выполняющих функцию обеспечения иммунологической индивидуальности организма в течение его жизни



Система иммунобиологического надзора организма

Система
неспецифической
резистентности

СИБН

Иммунная
система

Механическхимические и
физиологические ие, барьеры

Фагоциты

Т-клетки

НК клетки

Система комплемента

Антимикробные пептиды

Белки острой фазы

Естественные антитела

Нормальная микрофлора

Врожденный
иммунитет

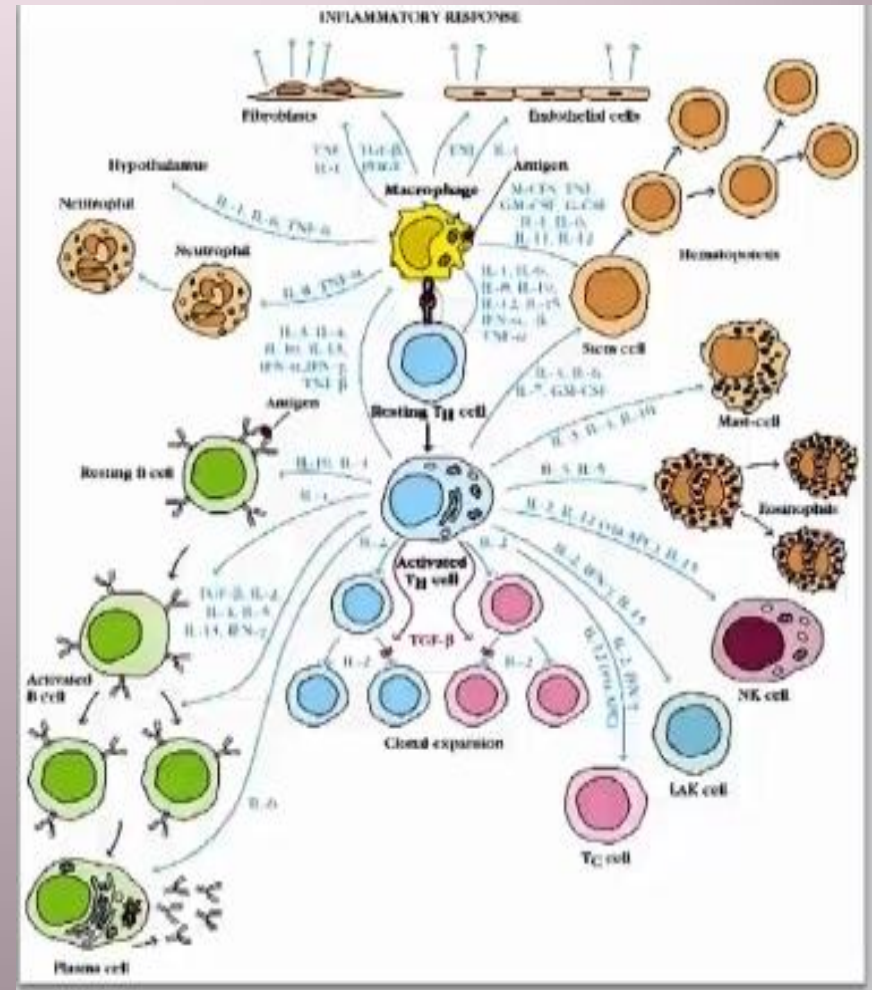
Адаптагенный
иммунитет

Иммуноциты

Обеспечение антигенной индивидуальности и
однородности организма

Система иммунобиологического надзора организма

- В новом понимании – набор воздействий, направленных на регуляцию жизнедеятельности паренхиматозных и стромальных клеток практически любой ткани (пролиферация и апоптоз, специфические функции и т.д.)
- Реализуется через цитокиновую сеть и контактные взаимодействия (рецепторы адгезии)



Взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета

Адаптивный иммунитет

Презентация антигена

Костимуляция

Цитокины

Антитела

Врожденный иммунитет

- **Врожденный иммунитет** обеспечивает презентацию антигена и костимуляцию, необходимые для запуска адаптивного иммунитета.
- **Адаптивный иммунитет** благодаря выработке антител и цитокинов придает реакциям врожденного иммунитета избирательность действия и повышает их эффективность



Врожденный иммунный ответ

- Непрерывно работающая система (пограничные конфликты)
- Максимальная концентрация локальных клеточных и гуморальных эффекторных (элиминирующих) механизмов
- Эффективность >99%

Первая линия защиты

Миелоидные
клетки

Лимфоидные
клетки

Эпителиальные
и другие клетки

Фагоцитоз и
внутриклеточный
киллинг
(нейтрофилы,
моноциты,
макрофаги).
Внеклеточный
киллинг
(эозинофилы,
нейтрофилы)

Контактный
киллинг (NK
и NKT-
клетки)
Активность
Т-клеток

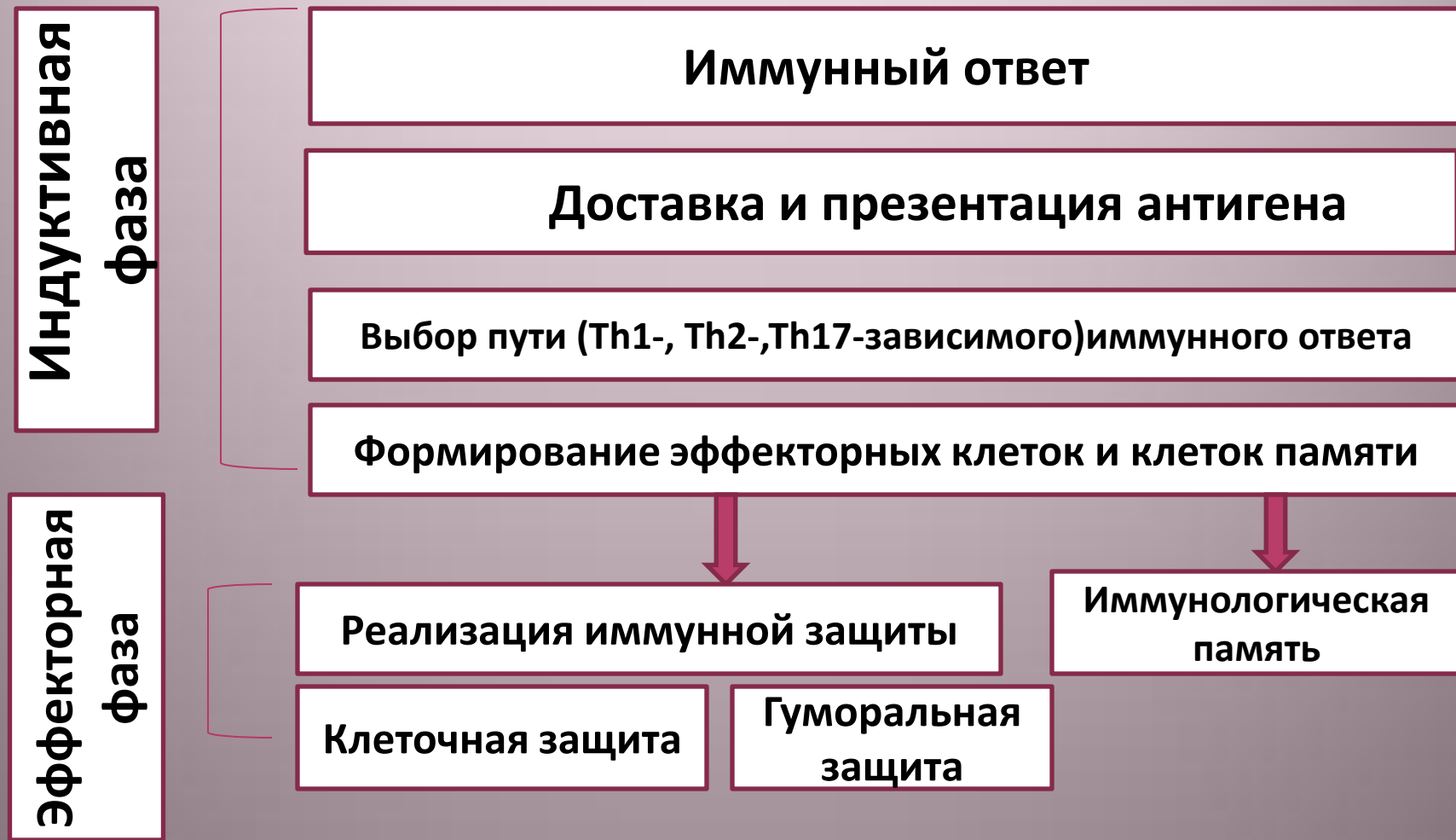
Под влиянием
активации
могут
приобретать
многие
защитные
функции
миелоидных
клеток,
включая
фагоцитарную

Противовоспалительные
цитокины
Дефамины

Естественные
антитела (продукты
B1-клеток)
Интерфероны I типа
(плазмоцитоидные
дендритные клетки)

Система
комплемента,
белки острой
фазы

Основные события иммунного ответа



В отличие от адаптивной иммунной системы, тонко настраиваемой на каждый проникший в организм антиген, система врожденного иммунитета сфокусирована на нескольких высококонсервативных структурах микроорганизмов

- **PAMP (патоген-ассоциированные молекулярные образы)**
 - **Липополисахарид – грам[-]**
 - **Липотейхоевые кислоты – грам[+]**
 - **Пептидогликан – грам[-] и грам[+]**
 - **Бактериальная ДНК**
 - **Двухспиральная РНК (вирусы)**
 - **Глюканы (грибы)**
 - **Маннаны**
- **PRR (паттерн-распознающие рецепторы)**
 - **Эндоцитозные (скавенджер, маннозные, глюкановые)**
 - **Сигнальные (Toll-подобные 1 – 13, NOD 1 – 2)**

Почему дети болеют чаще, чем взрослые?



«Критические» периоды развития иммунной системы ребенка

Периоды максимального риска развития инфекционных заболеваний, связанных с недостаточностью функций иммунной системы

1

До 28 дней

Собственная иммунная система ребенка еще не работает

Защита обеспечивается материнскими антителами

2

До 4-6 мес.

Материнские антитела исчезают

Высокая восприимчивость к инфекциям

3

До 2 лет

Иммунная система «учится» запоминать возбудителей

Сохраняется высокая восприимчивость к вирусным инфекциям

4

От 4 до 6 лет

Средняя концентрация IgG и IgM в крови соответствует уровню взрослых, но низкий уровень IgA

Местная защита слизистой остается низкой

5

От 12 до 15 лет

Иммунные реакции угнетены бурной гормональной перестройкой

Повышается восприимчивость к микробам и аутоиммунным заболеваниям



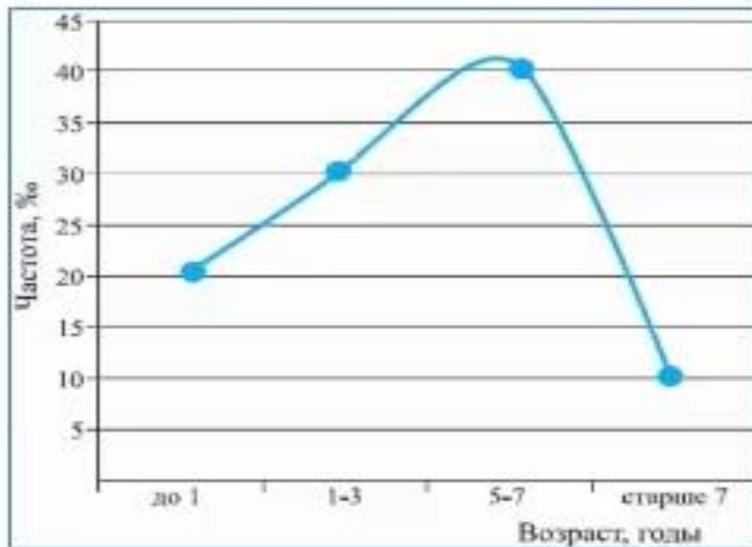
- Во всем мире острые инфекции дыхательных путей связаны со значительной заболеваемостью и смертностью среди детей
- На долю ОРИ приходится до 90% всех обращений за медицинской помощью
- Частые ОРИ – причина необоснованного назначения антибиотиков и роста устойчивости к ним бактерий (антибиотикорезистентность)
- Рецидивирующие РИ снижают респираторную функцию, причина формирования хронической патологии
- Пропуски школы/работы
- Экономическое бремя
- Снижение качества жизни



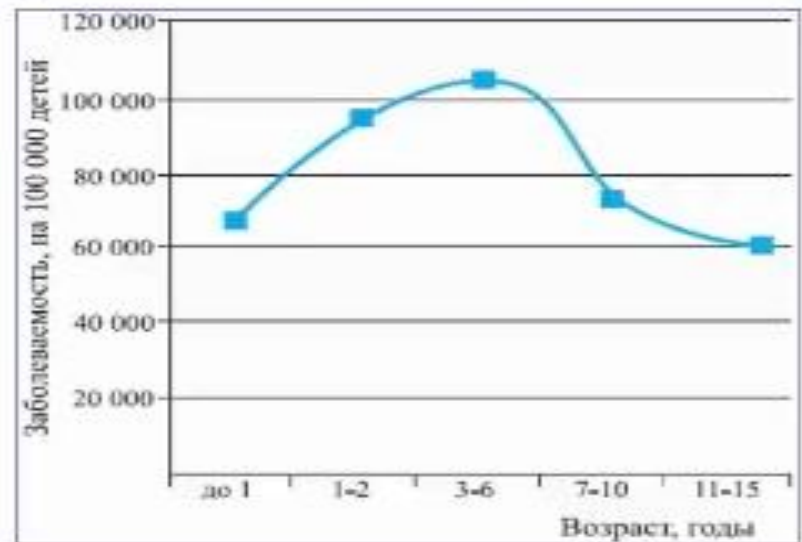
- Дети в возрасте до 5 лет переносят в среднем до 6-8 эпизодов ОРВИ в год.
- В детских дошкольных учреждениях особенно высока заболеваемость на 1-2-м году посещения – на 10-15 выше, чем у неорганизованных детей, однако в школе последние болеют чаще.

Динамика уровня заболеваемости ОРВИ в детском возрасте

Заболеваемость инфекциями респираторного тракта в детском возрасте (в мире)¹



Заболеваемость респираторными инфекциями детей (в РФ)²



¹Wardle J. G. // Management of respiratory tract infection. 3rd ed. Philadelphia, 2003. P. 170—187.

²Формы респираторных заболеваний у детей: лечение и профилактика. Пособие для врачей. М., 2002. 70 с.

Основные причины и провоцирующие факторы частых (рекуррентных) острых респираторных инфекций при ранней социализации детей



Часто болеющие дети

- ❑ Ребенок относится к группе часто болеющих детей в том случае, если повышенная заболеваемость вирусно-бактериальными респираторными инфекциями не имеет сезонности, не связана со стойкими врожденными, наследственными или приобретенными патологическими состояниями (первичный иммунодефицит, пороки развития ЛОР-органов, бронхолегочной системы и др.)
 - в группу часто болеющих детей выделяют из общей популяции тех детей, резистентность которых значительно снижена по сравнению со сверстниками, и это снижение обусловлено дисбалансом функциональных связей в системе иммунитета, а не отражением грубых патологических процессов.

Гетерогенность группы детей с рецидивирующими инфекциями (РРИ)

Основные причины РРИ



Критерии включения детей в группу часто болеющих

Возраст ребенка и кратность болезни:

- 0-1 год – 4 эпизода ОРИ в год и более;
- от 1-3 лет – 6 эпизодов ОРИ в год и более;
- от 4-5 лет – 5 эпизодов ОРИ в год и более;
- старше 5 лет – 4 эпизода ОРИ в год и более.

Инфекционный индекс – отношение суммы всех эпизодов ОРИ в течение года к возрасту ребенка:

- В норме от 0,2 до 0,3;
 - В группе часто болеющих детей от 1,1 до 3,5
 - Индекс резистентности (ИР) – отношение количества перенесенных ОРИ к числу месяцев наблюдения (расчитывается у детей, наблюдение за которыми продолжается менее года). Резистентность организма ребенка:
 - Хорошая – кратность ОРИ 0 – 3 раза в год (ИР <0,32);
 - Сниженная – 4 – 5 раз в год (ИР 0,33-0.49);
 - Низкая – 6 – 7 раз в год (ИР 0,5-0,67);
 - Очень низкая – 8 раз в год и более (ИР >0,67).
- Часто болеющим можно считать ребенка, если его ИР составляет 0,33 и более.

Часто болеющие ОРВИ дети – группа риска по формированию хронической патологии

Рецидивирующие инфекции у детей обычно проявляются частыми инфекциями верхних дыхательных путей (6-10 раз в течение одного года)

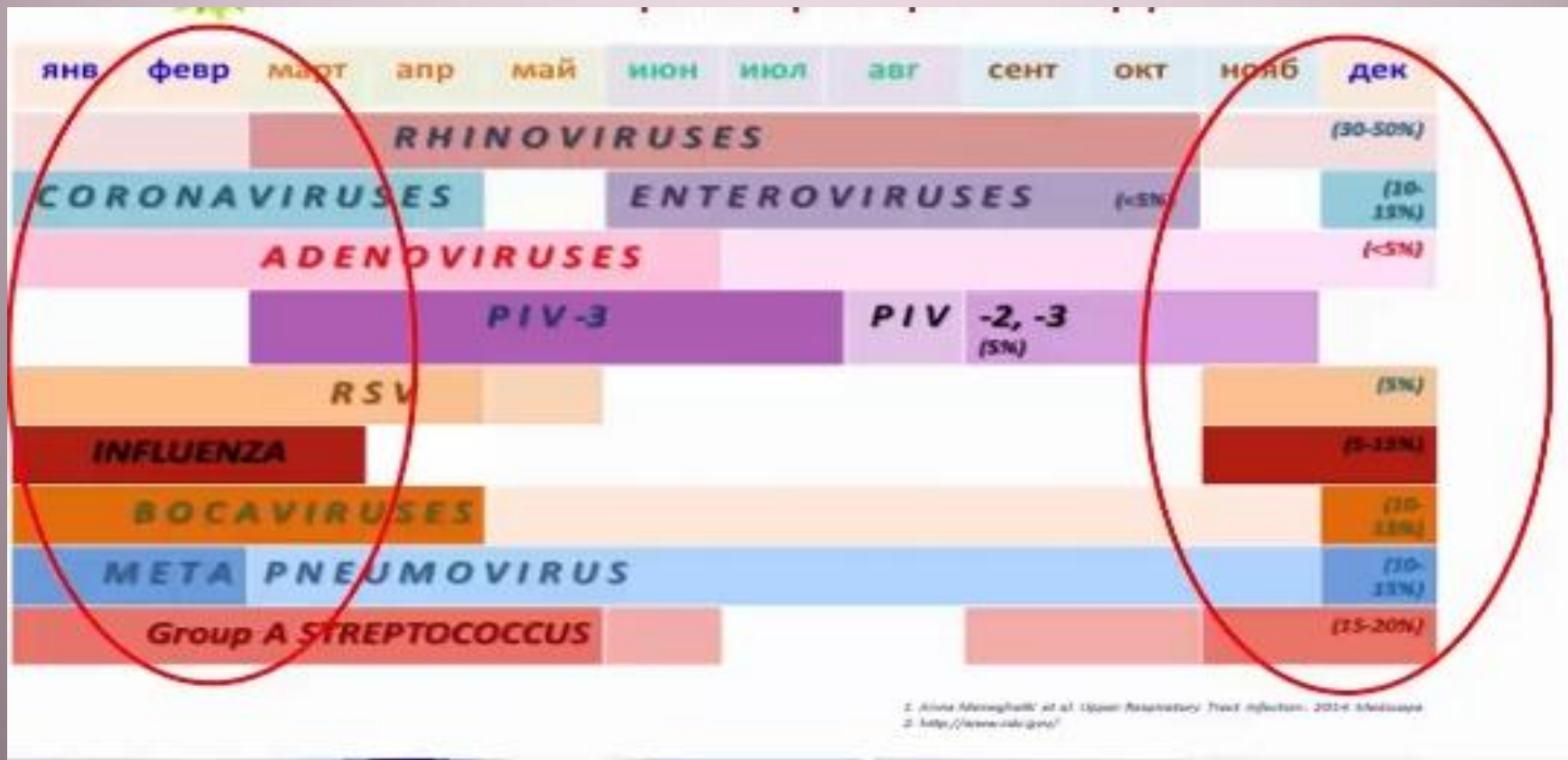
↓
Хронический воспалительный процесс

↓
Формирование хронических соматических заболеваний

↓
Обострение хронических заболеваний

Присоединение осложнений (часто инфекционных).
Утяжеление и неблагоприятный исход

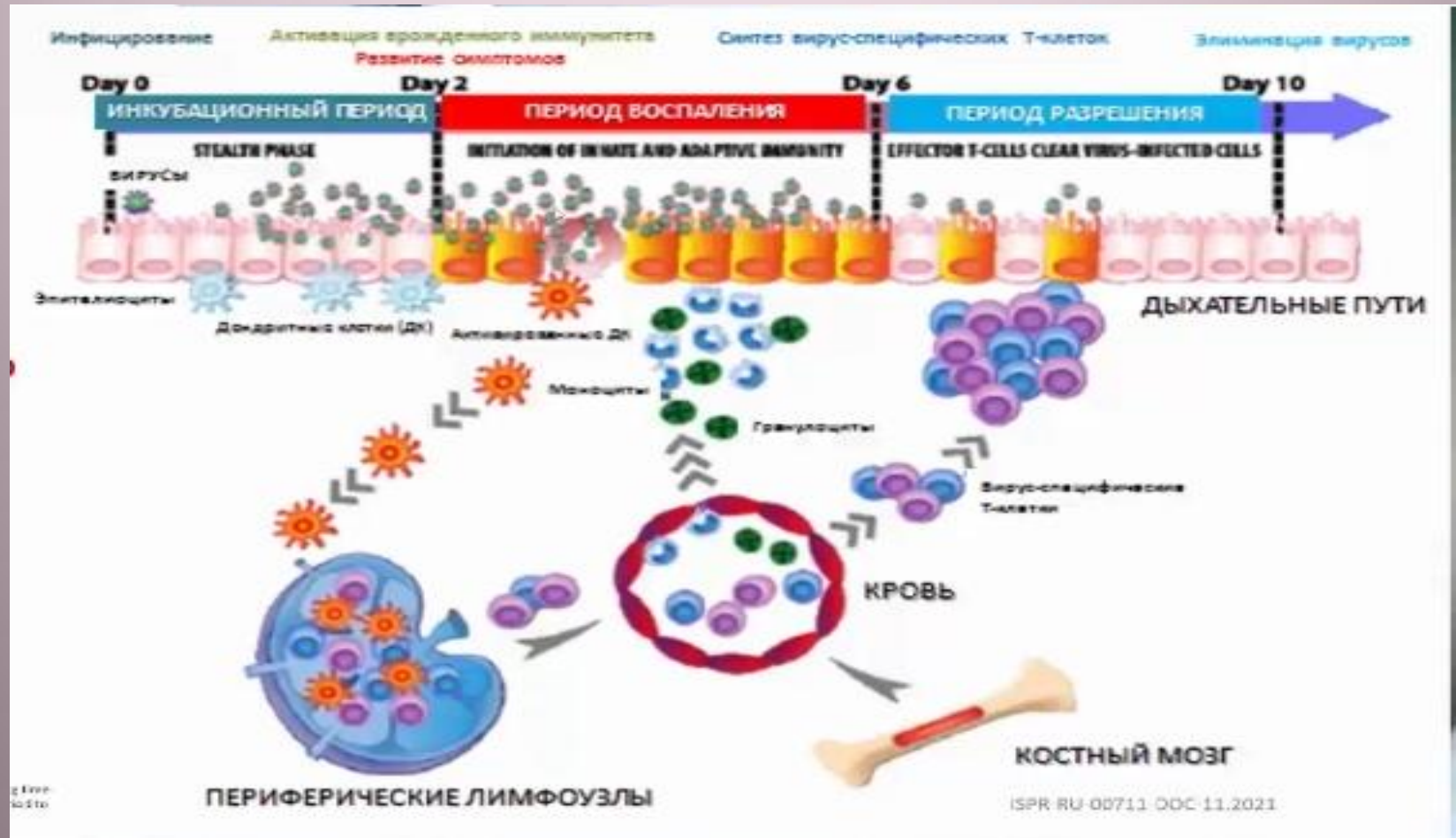
Этиологическая структура циркулирующих респираторных вирусов



Вирусы и иммунитет: взаимодействие и перспективы исхода



ОРВИ: этапы развития инфекционного процесса



Механизмы противовирусного иммунитета



В основе иммунного ответа на патоген – сетевое взаимодействие и последовательная активация различных звеньев иммунного ответа

Парадокс «комплексной» терапии ОРВИ

- Выработка интерферонов находится в прямой зависимости от температуры тела, достигает максимума на третий день болезни.
- Применение жаропонижающих препаратов снижает выработку эндогенных интерферонов.
- При этом детям при ОРВИ часто назначаются ИФН или их индукторы

В соответствии с рекомендациями ВОЗ необходимость в приеме жаропонижающих средств возникает при температуре тела более 38,5°C, а у детей первых трех месяцев жизни – более 38°C

Частое применение экзогенных ИФН у детей может тормозить выработку собственных ИФН и способность организма ребенка самостоятельно реагировать на вирусную инфекцию

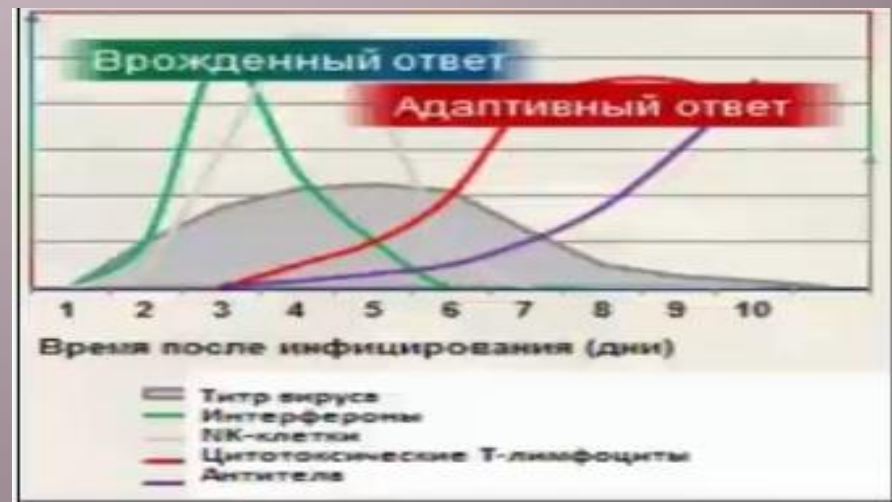
Недостаточность иммунного ответа – неэффективность элиминации вирусов

Незрелость иммунных механизмов

- Низкая продукция интерферонов (уровень взрослых достигается к 12-18 годам)
- Незавершенность фагоцитов (к 6-7 годам)
- Недостаточность адаптивного иммунитета (становление только к 6-7 годам)
- Низкая активность В-лимфоцитом:
 - Низкий уровень IgM (достигает уровня взрослых к 2 годам)
 - Низкий уровень IgG (достигает уровня взрослых к 4-5 годам)
 - Низкий уровень IgA (достигает уровня взрослых к 5-6 годам)

Снижение иммунологической резистентности при частых ОРВИ

- Нарушения фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов,
- Снижение продукции сывороточного ИФН-γ и ИФН-α,
- Снижение субпопуляций CD4, CD8, CD95, CD16 Т- и В-лимфоцитов,
- Изменение уровней IgA, IgM и IgG.



Лечение

Для лечения ОРВИ, особенно при повторных респираторных инфекциях, интерес представляют лекарственные средства с многоцелевым действием (противовирусное + иммуностимулирующее), что позволяет избежать полифармации.



Комплексный эффект в лечении



Противовирусный для подавления репликации РНК- и ДНК- содержащих вирусов

Иммуностимулирующий: для элиминации патогенов и разрешения инфекционно-воспалительного процесса

Важно помнить!

- Группа диспансерного наблюдения ЧБД не подменяет собой нозологический диагноз.
- На самых ранних этапах наблюдений данной группы пациентов очень важно выделить нозологически самостоятельные состояния и заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит, первичный иммунодефицит и др.), требующие принципиально иного подхода в диагностике, лечении и профилактике, нежели просто инфекции.
- При терапии ОРВИ важно избегать полифармации, особенно у детей, часть болеющих респираторными инфекциями, пациентов с хроническими заболеваниями.

Факторы обуславливающие возрастающую восприимчивость к заболеваниям, ассоциированным с иммунным дисбалансом:

- Кесарево сечение;
- Преждевременные роды, низкая и экстремально низкая масса тела, незавершенный внутриутробный этап формирования микробиоты;
- Искусственное вскармливание;
- Вспомогательные методы репродукции;
- Ранняя антибактериальная терапия:
 - Изменения количественных и качественных показателей микробиоты;
 - Снижение факторов противoinфекционной защиты.

Спасибо за внимание!

