

Н. А. Серкова, И. Л. Серков, А. В. Кулаков

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА ЛИКОПИДА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Городская лаборатория иммунологии, Нижний Тагил; ГНЦ — Институт иммунологии Минздрава РФ, Москва

Поскольку вещества микробного происхождения являются сильными стимуляторами иммунитета, становится понятным, почему большое число лекарственных препаратов, действие которых направлено на стимуляцию иммунитета, приготовлено из микроорганизмов [5]. Главными компонентами, ответственными за иммуностимулирующую активность целых бактерий и их экстрактов, являются пептидогликаны клеточной стенки, а в пептидогликане — N-ацетилглюкозаминил-1-4-19-ацетилурамоил-Е-аланил-О-изоглутамин (ГМДП). Это вещество было выделено из противоопухолевого препарата бластолизина, представляющего собой гидролизат клеточных стенок молочнокислых бактерий. На его основе приготовлен иммуномодулятор ликолипид, представляющий собой синтетический ГМДП [1].

Снижение сезонной заболеваемости — одна из актуальных задач медицины. Сезонная заболеваемость особенно выражена в городах с высокоразвитой промышленностью, к которым относится и Нижний Тагил. У рабочих металлургических производств Нижнего Тагила в последнее время наметился рост случаев воспалительных заболеваний легких и носоглотки с хронизацией процесса, онкологических и аллергических поражений. Это указывает на то, что данные заболевания развиваются на фоне дисфункции иммунной системы [4] и являются проявлением вторичной иммунологической недостаточности, требующей применения корригирующей терапии.

Цель настоящей работы — изучение возможности снижения сезонной заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) с помощью иммуномодулятора ликопида.

Методика исследований. Было обследовано 150 работников коксохимического производства Нижнего Тагила, у которых стаж работы на данном предприятии составлял более 5 лет: в анамнезе у них были рецидивирующие, хронические инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, повторяющиеся более 4 раз в году. На момент проведения исследования обследованные находились в ремиссии.

Таблица 1

Частота отклонений от нормальных значений показателей иммунного статуса до и после приема ликопида (в %)

Период обследования	Показатели иммунного статуса								
	лимфоциты	CD3*	CD4*	CDS'	CD16'	IgA	IgM	IgE	фагоцитарная активность
Первичное обследование	20	26	48	26	15	12	16	28	17
После приема ликопида	9	9	13	12	И	2	10	9	4
После приема плацебо	19	23	44	25	14	13	15	29	17

Таблица 2

Частота ОРЗ или обострений ХНЗЛ через 1 год после иммунопрофилактики ликолипидом (в %)

Группа обследованных	Не было заболеваний	3 и более заболеваний
Основная (ликолипид)	63	6
Контрольная (плацебо)	8	64

Долабораторное клиническое обследование проводили с использованием унифицированных карт-анкет для диагностики иммунологической недостаточности [6].

Клинические испытания ликопида проводили по следующей схеме: 100 человек принимали ликолипид по 1 мг внутрь 3 раза в день в течение 10 дней (основная группа); 50 человек получали плацебо по той же схеме (контроль).

Эффективность действия ликопида оценивали по наличию ОРЗ или обострений хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) в течение года.

Иммунный статус всей группы пациентов оценивали до и после приема препарата по следующим показателям:

— подсчет абсолютного числа лейкоцитов и лимфоцитов;
— определение концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини;

— количественное определение общего IgE в сыворотке

крови методом иммуноферментного анализа;

— определение основных субпопуляций лимфоцитов (CD3', CD4*, CDS', CD16', CD72*, HLA-DR') методом точной цитометрии;

— оценка поглощения Staph. aureus нейтрофилами и моноцитами.

Результаты и обсуждение. При первичном лабораторном исследовании выявлено, что основные показатели иммунного статуса работников коксохимического производства, отличаются от нормы. Основной особенностью является снижение абсолютного числа лимфоцитов и их субпопуляций, а также гиперглобулинемия А, М и Е. Эти изменения возникают, по-видимому, на фоне воздействия на организм человека всего спектра неблагоприятных экологических факторов, характерных для данного производства [2]. Такие изменения в иммунном статусе характерны при изменении активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда [3].

После проведения иммунокоррекции выявлено достоверное улучшение иммунологических показателей в основной группе обследованных, принимавших ликолипид, в отличие от лиц контрольной группы, получавших плацебо, у которых показатели остались без статистически значимых изменений (табл. 1). Так, число лиц, имевших пониженный уровень CD3 и CD4 Т-лимфоцитов, после лечения ликолипидом снизилось почти в 3 и 3,5 раза соответственно, также снизилось число лиц с пониженным уровнем IgA, играющего, как известно, важную роль в защите слизистых от инфекции. Количество лиц, имевших повышенный уровень IgE, снизилось в 3-раза.

Достоверное улучшение показателей иммунного статуса вызвано ликолипидом, который, как известно, усиливает поглощение и переваривание микробов, образование активных форм кислорода, активность лизосомальных ферментов, цитотоксичность по отношению к вирусинфицированным клеткам, экспрессию HLA-DR-антигенов, синтез INF-γ, IL-1, TNF и других цитокинов, активирующих Т- и В-систему иммунитета [7]. В течение года наблюдений, по нашим данным, число лиц, имеющих пониженную фагоцитарную активность, снизилось в 4 раза после приема ликопида.

Положительная динамика показателей иммунитета коррелировала с клиническими проявлениями у пациентов, получавших ликолипид и плацебо (табл. 2). У 63% обследованных, получавших ликолипид, не было вообще заболеваний респираторного тракта, а в группе лиц, получавших плацебо, этот процент составлял лишь 8%. Количество болеющих ОРЗ в основной и контрольной группах равнялось 6 и 64% соответственно.

Выводы

1. Прием ликопида пациентами с выраженной сезонной заболеваемостью, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, практически полностью восстанавливает нарушенные параметры иммунного статуса.

2. Частота сезонной заболеваемости после проведенного курса лечения ликолипидом снижается более чем на 50% по сравнению с контрольной группой обследованных, принимавшей плацебо.

3. Ликолипид показан для профилактики сезонной заболеваемости у жителей экологически неблагоприятных регионов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андропова Т. М., Иванов В. Т. // Sov. Med. Rev. D. Immunology. — 1991. — Vol. 4. — P. 1—63.
2. Бейкин Я. Б., Зусман Ф. Я., Кукушкина Т. Е. и др. // Иммунология. — 1992. — № 3. — С. 41—43.
3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А. Эндогенные иммуномодуляторы. — СПб., 1992.
4. Кулаков А. В., Кулаков В. В., Серков И. Л. и др. // Иммунология. — 1992. — № 5. — С. 56—60.
5. Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. — М., 1985.
6. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методология и метод, рекомендации / Сост. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. и др. — М., 1989.
7. Sibille Y. Reynolds I. Y. // Amer. Rev. Resp. Dis. — 1990. — Vol. 141. — P. 471-501.

ном регионе, практически полностью восстанавливает нарушенные параметры иммунного статуса.

2. Частота сезонной заболеваемости после проведенного курса лечения ликопидом снижается более чем на 50% по сравнению с контрольной группой обследованных, принимавшей плацебо.

3. Ликопид показан для профилактики сезонной заболеваемости у жителей экологически неблагоприятных регионов.

ЛИТЕРАТУРА

И. Андропова Т. М., Иванов В. Т. // *Sov. Med. Rev. D. Immunology*. — 1991. — Vol. 4. — P. 1—63.

2. Бейкин Я. Б., Зусман Ф. Я., Кукушкина Т. Е. и др. // *Иммунология*. — 1992. — № 3. — С. 41—43.
3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А. *Рецепторные иммуномодуляторы*. — СПб., 1992.
4. Кулаков А. В., Кулаков В. В., Серков И. Л. и др. // *Иммунология*. — 1992. — № 5. — С. 56—60.
5. Лазарева Д. И., Алехин Е. К. *Стимуляторы иммунитета*. — М., 1985.
6. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методология и метод, рекомендации / Сост. Петров Р. В., Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. и др. — М., 1989.
7. Sibille Y., Reynolds H. Y. // *Amer. Rev. Resp. Dis.* — 1990 — Vol. 141. - P. 471-501.

Поступила 22.07.99

РЕЦЕНЗИЯ

© И. С. ФРЕЙДЛИН, 2000

УДК 616-092:612.017.1(049.32)

А. А. Ярилин. Основы иммунологии: Учебник. — М.: Медицина, 1999. — 608 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. вузов)

Автор учебника хорошо известен иммунологической обществу как широко эрудированный иммунолог, специалист в областях клеточной и радиационной иммунологии, автор нескольких монографий и сотен научных статей. Он приобрел педагогический опыт, читая курсы лекций по иммунологии в МГУ, Путинском, Нижегородском университетах. Весь накопленный опыт и огромный багаж знаний он вложил в написание учебника.

Предисловие к этому учебнику написано автором первого русскоязычного учебника по иммунологии (1982 г., 1987 г.) — академиком РАН и РАМН, вице-президентом РАН Р. В. Петровым. В предисловии справедливо подчеркнут "объективный факт, который состоит в том, что иммунология представляет собой непростую науку", с чем связаны немалые трудности, встречающиеся при создании учебника.

Преодоление этих трудностей автор начал с написания введения, которое представляет собой "краткую схему устройства и функционирования иммунной системы" и дает самое общее представление о содержании науки "иммунология".

Краткие, но емкие по содержанию характеристики всех клеток, так или иначе участвующих в защитных реакциях, представлены в главе 1. Предпочтение законно отдано лимфоцитам, которые являются "главными клетками иммунной системы". Однако автор не пренебрег и другими клетками, причастными к иммунитету, такими как тромбоциты и стромальные клетки, в том числе клетки сосудистого эндотелия. Информация по каждому типу клеток суммирована в таблицах и иллюстрирована рисунками. В разделе этой же главы "Структурная организация иммунной системы" даны характеристики органов и тканей иммунной системы с акцентом на их функции. Лимфоидные ткани, связанные со слизистыми оболочками и с кожей, заслуженно привлекли особое внимание автора. Автор подробно анализирует механизмы и регуляцию процессов рециркуляции. В связи с этим во всех деталях представлена невероятно разросшаяся за последние годы система адгезионных молекул: селектинов, интегринов и их рецепторов.

Необычным для учебника иммунологии является название главы 2 "Факторы естественного иммунитета", посвященной описанию пресловутых "факторов естественной защиты", которые долгое время оставались за рамками фундаментальной иммунологии. Автором учебника убедительно продемонстрирована теснейшая связь этих факторов с адаптивным специфическим иммунным ответом. В этой главе отдельные разделы содержат обширную информацию по фагоцитирующим клеткам, естественным киллерам, системе комплемента и медиаторам воспаления, среди которых подробно охарактеризованы не только провоспалительные и противовоспалительные цитокины, но и белки острой фазы, и эйкозаноиды.

В главе 3 последовательно изложены молекулярные и клеточные основы адаптивного иммунитета. Центральной в иммунологии и, вместе с тем, сложнейшей проблеме распознавания специфичности антигенов посвящены три первых раздела этой главы. Именно под углом зрения распознавания антигенов дано детальное описание антител — иммуноглобулинов и иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов. На самом современном уровне охарактеризованы два типа антиген-распознающих рецепторов Т-лимфоцитов. Конкретно и подробно проанализированы межклеточные взаимодействия в иммунной системе. Характеристики костимулирующих молекул и цитокинов суммированы в таблицах, которые могут использоваться в качестве

справочных таблиц не только студентами, но и профессиональными иммунологами. На самом современном уровне дано описание отдельных цитокинов, включая характеристику путей внутриклеточной трансдукции сигналов активации клеток. Студенту, который возьмется за освоение этого непростого раздела, помогут таблицы, схемы, разбивка текста на мелкие смысловые подразделы и краткие заключения по каждой теме.

Материалы главы 4 "Иммунный ответ" обобщают и объединяют ранее представленные данные по отдельным механизмам иммунитета при описании разных этапов и вариантов иммунного ответа: гуморального, клеточного, цитотоксического, каждый из которых имеет свои эффекторные механизмы. В этой главе разбирается и сложнейшая проблема иммуорегуляции, в частности иммуносупрессии в ее современной трактовке. В этой главе заложена фундаментальная база для последующего изучения отдельных проблем прикладной иммунологии: проблем противoinфекционного, противоопухолевого и трансплантационного иммунитета.

Учебник завершается главой 5 "Патология иммунной системы", которая одновременно может рассматриваться как введение в курс клинической иммунологии. Больше внимания уделено иммунодефицитам: первичным и вторичным, недостаточно подробно охарактеризованы и разные типы аллергических реакций, и лимфопролиферативные процессы. И в этой главе студенты и заинтересованные врачи могут найти очень удобные справочные таблицы и схемы.

В послесловии автор пытается оценить некоторые перспективы дальнейшего развития науки иммунологии, ее фундаментальных и прикладных аспектов.

Учебник дополнен двумя полезными приложениями: классификацией мембранных молекул CD и словарем иммунологических терминов. Отсутствие предметного указателя можно считать единственным недостатком данного учебного издания.

Учебник можно с уверенностью рекомендовать студентам медицинских факультетов университетов и медицинским высших учебных заведений, преподавателям иммунологии и родственных дисциплин, врачам, желающим разобраться в сложном проблемах иммунологии, занимающихся самообразованием в этой области.

Член-корр. РАМН проф. И. С. Фрейдлин