

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

И.Д. Баранова, И.А. Снимщикова

Орловский государственный университет, медицинский институт Кафедра иммунологии и специализированных клинических дисциплин

В последние годы отмечается неуклонный рост числа воспалительных заболеваний респираторного тракта, особенно среди детского населения, характеризующийся быстрым прогрессированием и хронизацией процесса, развитием вторичных иммунодефицитных состояний, что обуславливает повышение интереса к иммунокорригирующей терапии и, в частности, к возможности применения иммунокорректоров бактериального происхождения. Препараты бактериального происхождения для коррекции иммунитета у детей при различных

заболеваниях активно применяются с начала XX века. Известны работы по использованию вакцины БЦЖ, препаратов из мокроты больного (так называемые, аутовакцины), препаратов из клеточной стенки бактерий (пирогенал, продигиозан, ликопид), комплексных препаратов из бактерий - патогенов бронхолегочной системы (бронхомунал, IRS-19, рибомунил).

Многолетний опыт практической работы позволяет отдавать предпочтение препаратам, которые наиболее эффективно влияют на клиническую картину и иммунологические показатели детей с частыми «простудными» заболеваниями, хроническими синуситами, тонзиллитами, бронхитами, препаратам, которые максимально адаптированы к молодому растущему организму и имеют минимум побочных эффектов.

Мы считаем, что из препаратов бактериального происхождения, препаратами выбора у детей с хроническими заболеваниями респираторного тракта являются: рибомунил и ликопид.

Сравнительный анализ эффективности различных бактериальных вакцин: бронхомунала, IRS-19 и рибомунила, проведенный Институтом иммунологии МЗ РФ, показал более выраженную эффективность рибомунила. Результаты других клинико-иммунологических исследований (Институт иммунологии МЗ РФ и Институт биоорганической химии им. Шемякина) по анализу эффективности препаратов из клеточной стенки бактерий: пирогенала, продигиозана и ликопида, выявили более высокую эффективность ликопида.

Цель настоящего исследования: провести сравнительный анализ клинико-иммунологической эффективности препаратов рибомунила и ликопида у детей с хроническими инфекциями респираторного тракта. **Материалы и методы.** В исследование были включены дети, страдающие частыми (более 3 раз в год) и длительными (21 день и более) обострениями хронического бронхита (ХБ) или частыми ОРВИ (5-6 раз в год). Возраст от 2 до 10 лет.

Рибомунил назначали по схеме (независимо от возраста): 3 таблетки утром натощак 4 раза в неделю в течение 3 недель, затем по 3 таблетки 4 дня в неделю в течение последующих 5 месяцев. Ликопид назначали натощак по 1 мг 1 раз в день в течение 10 дней детям с 2 до 6 лет и по 1 мг 2 раза в день детям с 7 до 10 лет, затем по 1 мг 1 раз в день (независимо от возраста) по 10 дней 1 раз в месяц в течение последующих 5 месяцев.

Клинический эффект оценивали по количеству и длительности эпизодов обострения ХБ или ОРВИ на фоне лечения и после курса препарата. При оценке клинического эффекта использовали следующие градации: хороший эффект - отсутствие обострений ХБ или ОРВИ за весь период наблюдения в течение года после начала лечения, удовлетворительный — уменьшение количества и длительности обострений, отсутствие эффекта - сохранение частых и длительных обострений, несмотря на проводимое лечение.

Иммунологическое обследование включало определение количества клеток в субпопуляциях лимфоцитов периферической крови CD3+, CD4+, CD8+ с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител,

уровень иммуноглобулинов (Ig) А, М и G по методу Манчини (радиальная иммунодиффузия в геле), уровень ЦИК с использованием полиэтиленгликоля;

Функциональную активность фагоцитов периферической крови оценивали по проценту клеток, фагоцитирующих пекарские дрожжи.

Клинико-иммунологическое исследование проводили до лечения и по окончании курса терапии (через 6 и 12 месяцев).

Результаты и обсуждение. В исследование было включено 563 ребенка (43% мальчиков и 57% девочек) с неотягощенным аллергологическим анамнезом. До назначения препаратов проводилось иммунологическое исследование. Детям, у которых отмечалось повышение циркулирующих иммунных комплексов, рибомунил не назначался (по некоторым литературным данным, рибомунил может спровоцировать развитие аутоиммунных заболеваний, хотя этот вопрос остается спорным). 340 детей получали ликолипид и 223 - рибомунил.

Как показали проведенные исследования, дети хорошо переносили оба препарата. У 2.4 % (8) детей, получавших ликолипид и у 4.9 % (11) детей, получавших рибомунил отмечался однократный подъем температуры до субфебрильных цифр. На фоне приема рибомунила «удовлетворительный» клинический эффект развивался быстрее, уже к 3 месяцу лечения, а на фоне приема ликолипида - к 4-5 месяцу терапии. «Хороший эффект» отмечался при лечении как рибомунилом, так и ликолипидом после окончания лечения - через 6 месяцев. Стойкая ремиссия в течение года после окончания лечения рибомунилом отмечалась у 52% (116) детей, у 47% (104) детей - снижение частоты и длительности обострений, отсутствие эффекта - у 1% (3) детей. Следует отметить, что у 39% (87) детей стойкая ремиссия после курса рибомунила сохранялась более 4 лет.

При анализе возможных причин неэффективности рибомунила выявлено, что у 2 детей имела место рецидивирующая герпетическая инфекция, обострение которой снизило иммунологические показатели и потребовало назначения противовирусной терапии.

Стойкая ремиссия в течение года после окончания лечения ликопидом отмечалась у 50% (170) детей, в течение 2 лет у 10% (34) детей, у 45%(153) детей - снижение частоты и длительности обострений, отсутствие эффекта - у 5% (17) детей.

При анализе неэффективности лечения ликопидом у одного ребенка выявлена стафилококковая инфекция в крови, у 18 детей стафилококковая и стрептококковая инфекция в носоглотке. По-видимому, дополнительная антигенная нагрузка не позволила добиться желаемого эффекта.

В целом, сравнительный анализ клинической эффективности рибомунила по сравнению с ликопидом, и наоборот, больших преимуществ не выявил.

При изучении иммунного статуса детей до назначения соответствующей терапии выявлено: снижение функциональной активности фагоцитирующих клеток у 81% детей, снижение уровня IgA у 3% детей, уровня CD4 у 3% детей. После приема как рибомунила, так и ликопида отмечалась нормализация функциональной активности фагоцитирующих клеток, уровня IgA, CD4 - лимфоцитов.

Интересно отметить, что нормализация иммунологических показателей не всегда коррелировала с «хорошим» и «удовлетворительным» клиническим эффектом. В этих случаях, вероятно, имели место изменения в местном иммунитете (на уровне бронхиального секрета, слизистой носоглотки, миндалин), а может быть и врожденная иммунная недостаточность (например, молекул адгезии).

К настоящему времени накоплен положительный клинический опыт применения рибомунила (с 1990г.) у более чем 1000 детей и взрослых, ликопида (с 1997) у более чем 500 пациентов.

Таким образом, мы можем сделать **вывод**; рибомунил и ликопид являются эффективными средствами профилактики обострений хронических инфекций респираторного тракта а не только у часто и длительно болеющих детей, но и у взрослых.

Список литературы:

0. Пинегин Б.В., Андропова Т.М. Некоторые теоретические и практические вопросы клинического применения иммуномодулятора ликопида // Иммунология, -1998.-№4.-С.60-63.
0. Серкова Н.А., Серков И.Л., Кулаков А.В. Использование нового отечественного иммуномодулятора ликопида для снижения сезонной заболеваемости // Иммунология.-2000.-№3.-С.62-63.
0. Хорошилова Н.В. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения рибомунила и низкоинтенсивной лазерной терапии у больных хроническим бронхитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М.,1994.
0. Хорошилова И.В., Снегова Н.Ф., Ильина Н.И., Хайтов Р.М. Опыт применения рибомунила // Иммунология.- 2001 .-№4.-С.37-41.
0. Michel F.B., Roques C., Frayert M. N. et al. // Infect, and Immun. - 1998.-Vol.20. №3-P.760-769.
0. Speich R.// Ther. Umsch.-1992.-Bd 49, №4.-S.227-233

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Ученые записки

Том 2
Здравоохранение

Актуальные вопросы
иммунологии и
аллергологии

Под редакцией д.м.н.,
профессора Снимщиковой И.А. д.м.н., профессора Юдиной С.М.

Орёл - 2004