

УДК 612.017:615.37

DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-3-36-42

*Бочарова К.А.***ПРОФИЛАКТИКА
РЕЦИДИВИРУЮЩИХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ**

Бочарова Ксения Александровна,
кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры факультетской терапии
Медицинского института НИУ «БелГУ»
ул. Победы, 85, г. Белгород, РФ, 308005
e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

Аннотация

В статье представлены сведения, демонстрирующие эффективность применения современного иммуномодулирующего рибосомального комплекса для лечения и профилактики респираторных инфекций у детей, страдающих бронхиальной астмой. Демонстрируется эффективность рибосомального комплекса, обусловленная особенностями влияния препарата на иммунную систему ребенка.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, бронхиальная астма, рибосомальный комплекс.

UDC 612.017:615.37

DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-3-36-42

*Bocharova K.A.***PREVENTION OF RESPIRATORY
INFECTIONS IN PATIENTS
WITH BRONCHIAL ASTHMA****Bocharova Ksenia Alexandrovna***PhD in Medicine, Associate Professor**Department of Therapy*

Belgorod State National Research University

85 Pobedy St., Belgorod, Russia, 308005

e-mail: bocharova_k@bsu.edu.ru

АBSTRAKT

The article presents some facts, demonstrating efficiency and advisability of a new immunomodulating ribosomal drug complex used in the treatment and prevention of respiratory infections in children with bronchial asthma. The efficiency of ribosomal complex is demonstrated from the viewpoint of its influence on the child immune system.

Keywords: children; acute respiratory infections; asthma; ribosomal complex.

Введение. Одним из актуальных и часто обсуждаемых вопросов в педиатрической практике является вопрос об использовании иммуностропных препаратов для восстановления функций иммунной системы. В Российской Федерации к настоящему моменту зарегистрировано около ста иммуностропных препаратов, среди которых большую часть составляют препараты российского производства. В сезон подъема заболеваемости острой респираторной инфекцией (ОРИ) иммунокорректирующие препараты назначают практически каждому пациенту, особенно в педиатрической практике, для лечения и профилактики ОРИ. Поэтому иммуностропные препараты занимают одно из лидирующих мест в рейтинге продаж лекарственных препаратов на Российском рынке.

В последнее время отмечается рост заболеваний дыхательной системы, неуклонно растет число пациентов с сочетанной патологией. Наличие сочетанной патологии, безусловно, ослабляет защитные иммунные реакции организма, поэтому обоснованным патогенетическим вмешательством является использование иммунокорректирующих препаратов в дополнение к основному лечению. И если при вторичных иммунодефицитных состояниях использование иммуностропных препаратов является давно изученным и патогенетически обоснованным, то эффективность и безопасность использования иммуностропных препаратов при аллергопатологии активно изучается в последние годы. А использование препаратов с недоказанной эффективностью и безопасностью у пациентов с различной аллергопатологией может привести к непредвиденным последствиям.

В настоящее время назначение иммунокорректирующих препаратов, в частности, при бронхиальной астме, рекомендуется выполнять с учетом персональных особенностей пациента, механизма действия и возможностей данного иммуномодулятора в условиях нарушения звеньев иммунитета при конкретной аллергопатологии.

В сезон подъема заболеваемости ОРИ иммунокорректирующие препараты назначают практически каждому пациенту для лечения и профилактики ОРИ. Было показано, что при бронхиальной астме в период обострения заболевания происходит изменение субпопу-

ляционного состава Т-лимфоцитов, проявляющееся в повышении содержания активированных CD4+лимфоцитов, уменьшении количества экспрессии дифференцировочных маркеров NK-клеток, нарушении функций регуляторных Т-лимфоцитов [7, 9]. Значимость преобладания Th2-иммунного ответа над Th1 также показана и в исследованиях российских ученых [2, 7]. По данным разных авторов симптомы бронхиальной астмы отмечаются у 5-10% детского населения земного шара [4, 10]. Как указывает S.Johnston, 80% приступов удушья при бронхиальной астме у детей и 60% у взрослых ассоциированы с вирусными инфекциями [8]. Учитывая ограниченный спектр вакцин против респираторных инфекций, для предупреждения ОРИ широко используются средства иммуномодуляторы микробного происхождения (бактериальные лизаты). Их применение является одним из эффективных и безопасных методов профилактики частых ОРИ, а назначение не требует предварительного обязательного иммунологического обследования пациента [5, 6]. Механизм действия связан с усилением естественной защиты организма против ряда возбудителей респираторных инфекций. Эффект реализуется посредством стимуляции клеток как врожденного иммунитета, так и приобретенного, и синтеза им ряда провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [3].

По данным разных авторов симптомы бронхиальной астмы отмечаются у 5-10% детского населения земного шара на фоне постоянного роста числа пациентов с бронхиальной астмой и другой аллергопатологией [3]. В экспертном отчете ВОЗ указывается, что к 2020 году практически каждый третий житель земли будет иметь то или иное аллергическое заболевание. С целью контроля бронхиальной астмы требуется базисная терапия, включающая длительное “ступенчатое” применение противовоспалительных ингаляционных препаратов и бронходилататоров. Однако наличие дисбаланса в функционировании клеточного звена иммунной системы обуславливает наличие такой проблемы, как частые острые респираторные инфекции, присоединение которых неминуемо вызывает ухудшение контроля бронхиальной астмы. Как указывает S.Johnston, 80% приступов

удушья при бронхиальной астмы у детей и 60% у взрослых ассоциированы с вирусными инфекциями [4]. Поэтому дети с аллергическими заболеваниями дыхательной системы являются наиболее многочисленной группой среди так называемых часто или длительно болеющих детей, или пациентов с рецидивирующими респираторными инфекциями, переносящих 6 и более эпизодов ОРВИ в год. Таким образом, детям с бронхиальной астмой, как и всем часто и длительно болеющим детям, показаны ежегодная противогриппозная вакцинация, дополнительная пневмококковая вакцинация и вакцинация против гемофильной инфекции тип В, а также назначение различных иммуномодулирующих средств [5]. Однако, к сожалению, возможности активной специфической иммунизации против респираторных инфекций в настоящее время ограничены финансовыми причинами и дороговизной вакцин. А официально разрешенная вакцинация против пневмококковой и ХИБ-инфекции проводится лишь в единичных регионах нашей страны. Поэтому, учитывая ограниченный спектр вакцин против респираторных инфекций, для предупреждения ОРВИ широко используются средства иммуномодуляторы микробного происхождения (бактериальные лизаты).

Применение системных иммуномодуляторов микробного происхождения является одним из эффективных и безопасных методов профилактики частых ОРВИ, а их назначение не требует предварительного обязательного иммунологического обследования пациента [6].

Механизм действия иммуномодуляторов микробного происхождения связан с усилением естественной защиты организма против ряда возбудителей респираторных инфекций. Эффект реализуется посредством стимуляции клеток как врожденного иммунитета, так и приобретенного, и синтеза ими ряда провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [7].

В группе иммуномодуляторов микробного происхождения, которые в течение многих лет с успехом применяются для профилактики частых ОРВИ в педиатрии, особый интерес представляет Рибомунил, который используется в клинической практике с 1980-х годов прошлого века. Препарат состоит из рибосомальных фрак-

ций наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* и мембранных фракций *K. pneumoniae*. Препарат является иммуномодулятором системного действия, поэтому при приеме *per os* стимулирует систему иммунитета организма через лимфоидные фолликулы слизистой оболочки кишечника. Это приводит к активации не только компонентов врожденного, но и адаптивного иммунитета. Применение рибосомального комплекса посредством активации Toll-подобных рецепторов TLR7 и TLR8 приводит к повышению синтеза противовирусного интерферона- α и ИЛ-12, что обуславливает дополнительный противовирусный потенциал препарата. Также важным моментом действия препарата является доказанное увеличение синтеза секреторного IgA, который фиксируется на слизистых оболочках дыхательных путей и поддерживает их защитную барьерную функцию. *Ex vivo* препарат увеличивает синтеза интерферона (ИФН) γ [8]. Стимуляция неспецифического звена иммунитета происходит путем активации макрофагов и полиморфноядерных нейтрофилов, что приводит к повышению образования свободных радикалов кислорода, хемотаксиса и адгезии, параллельно увеличивается синтез большого количества провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли- α , колониестимулирующий фактор, что приводит к активации цитокиновой сети. Также отмечено, что применение рибосомального комплекса приводит к стимуляции натуральных киллеров, участвующих в противовирусной защите организма человека, В-лимфоцитов, приводя к продукции специфических антител [9, 10].

Таким образом, эффективность и безопасность профилактического применения рибосомального комплекса при частых ОРВИ подтверждена во многих клинических исследованиях [8, 11].

Целью работы явилось изучение механизмов влияния и эффективности доступного иммунокорректирующего препарата, содержащего рибосомальные комплексы.

В работе представлены результаты исследования эффективности применения рибосо-

мального комплекса для профилактики ОРИ у часто болеющих детей с бронхиальной астмой средней тяжести.

Исследование проведено на базе городской детской поликлиники №4 (Белгород) и клиники лечебно-профилактической медицины НИУ «БелГУ». Под амбулаторным наблюдением в течение 12 мес находились 70 детей в возрасте 7-13 лет с подтвержденным диагнозом БА средней степени тяжести (атопическая астма) и имеющих в анамнезе более 6 эпизодов ОРИ за предыдущий до начала исследования год. Случайным образом дети были рандомизированы на 2 группы. Все дети, включенные в исследование, получали базисную терапию БА согласно рекомендациям национальной программы. Из числа детей, находившихся под наблюдением (первая группа), 35 получали Рибомунил по рекомендуемой схеме. Группу контроля (вторая группа) составили 35 детей, терапия которых включала только лишь применение симптоматических средств при лечении ОРИ. На каждого пациента, включенного в исследование, имелось подписанное родителями (официальными опекунами) пациентов до начала исследования добровольное информированное согласие. Для лечения эпизодов ОРИ в каждой группе применяли средства симптоматической терапии. Детей основной и контрольной группы осматривали ежемесячно. Всем детям до и после окончания лечения было произведено полное клинико-лабораторное иммунологическое обследование. Статистический анализ полученных данных проведен с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft Inc, США).

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В 1-й месяц на фоне приема рибосомального комплекса заболели ОРИ 15 (43%) человек первой группы. Ни в одном случае не потребовалось назначения антибиотиков. Течение ОРИ практически у всех детей было легким (субфебрилитет, слабо выраженная интоксикация, ринит – 3-5 дней). Во время приема детьми рибосомального комплекса отмечена хорошая переносимость, не было зафиксировано каких-либо побочных эффектов.

В группе сравнения в течение 1-го месяца заболели 17 (49%) детей, из них 5 потребо-

валось назначение антибиотиков по поводу развития интеркуррентных заболеваний. В последующие 5 мес наблюдения заболеваемость у детей, получавших Рибомунил, была ниже, чем у детей в группе сравнения. Количество обострений БА в течение указанного срока уменьшилось в среднем в $3,2 \pm 0,4$ раза ($p < 0,05$). Тяжелых обострений БА за исследуемый период у детей контрольной группы не отмечалось. Следует также отметить, что у 7 (28%) детей при применении рибосомального комплекса обострений астмы за год не отмечено вообще.

В течение последующих 6 мес. наблюдения после окончания курса лечения рибосомальным комплексом, включая осеннее-зимние месяцы, эпидемического подъема заболеваемости ОРИ, респираторную инфекцию перенесли 5 (18%) детей в группе пациентов, получавших Рибомунил, и 16 (64%) – в группе сравнения. В первой группе детей осложненный ОРИ зафиксировано не было, тогда как в группе сравнения таковые регистрировались у 8 (32%) детей. Таким образом, назначение рибосомального комплекса привело к снижению заболеваемости ОРИ не только на время приема препарата, но и в последующие 6 мес сохранялся профилактический эффект. Всего из числа детей, получавших препарат, ни разу не заболели 5 человек (что составило 20%), в то время как в группе сравнения переболели все дети, большинство неоднократно.

За весь период наблюдения в группе детей, принимавших рибосомальный комплекс, только 3 ребенка получили антибактериальную терапию по поводу ОРИ. В то время как в группе сравнения частота назначения антибактериальной терапии на фоне ОРИ в течение 12 мес была выше – 38% ($p < 0,001$).

Результат, полученные в ходе проведенного исследования клинико-иммунологической эффективности рибосомального комплекса, согласуются с данными многоцентровых зарубежных исследований [1, 9].

Заключение. В ходе проведенного исследования была показана высокая эффективность и безопасность рибосомального комплекса для профилактики рецидивирующих респираторных инфекций у детей, страдающих бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бактериальные лизаты и рибосомы — стимуляторы специфического иммунного ответа. Сравнительное исследование / M. Vene, L. Kahí, A. Perruchet et al. // Совр. педиатрия. 2005. №3 (8). С. 1—3.
2. Караулов А.В., Анисимова Н.Ю., Должикова Ю.И. и соавт. Спонтанная и индуцированная продукция цитокинов лейкоцитами периферической крови у больных бронхиальной астмой в стадии обострения // Российский биотерапевтический журнал. 2010. №4. С. 93-96.
3. Намазова Л.С., Балаболкин И.И., Ботвиньева В.В. Терапия бактериальными иммуномодуляторами детей с аллергическими заболеваниями // Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике: Пособ. для педиатра. М., 2002. С. 90—98.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (3-е изд.). — М.: Атмосфера, 2008. 108 с.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка. М., 2002.
6. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. 2003. № 4. С. 196—203.
7. Бочарова К.А., Жернакова Н.И. Профилактическая и иммунокорректирующая эффективность рибосомальных комплексов в профилактике острых респираторных инфекций у студентов // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2012. № 16 (135), вып. 19. С. 44-46.
8. Bellanti J.A. Olivieri D., Serrano E. Ribosomal Immunostimulation. Assessment of Studies Don M. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood. *Pediatr Int* 2007. 49. 40—7.
9. Johnston S. Research update British lung foundation news. 2000; issue 5 (Sep): 4.
10. Larche M. Regulatory T.cells in Allergy and Asthma // *Chest*. 2007. 132. 1007-1014.

REFERENCES:

1. Bene M., Kahi L., Perruchet A. et al. Bacterial Lysats – Stimulators of Specific Immune Response // *Modern pediatrics*. 2005. №3 (8). Pp. 1-3.
2. Karaulov A.V., Anisimova N.U., Dolzhikova U.I. Spontaneous and Inducible Cytokines Production by Leukocytes in Patients with Asthma // *Russian Biotherapeutic Journal*. 2010. 4. Pp. 93-96.
3. Namazova L.S., Balabolkin I.I., Botvinyeva V.V. Bacterial Immunomodulators Therapy of Children with Asthma // *Experience of Ribomunil in Russian Pediatric Practice*. M., 2002. Pp. 90-98.
4. The National Programme «Asthma» (third.). M.: Atmosfera, 2008. 108 p.
5. Acute Respiratory Diseases: Treatment and prophylaxis. The Programme of the Union of Pediatricians of Russia and the International Fund of Mother and Child Healthcare. M., 2002.
6. Khaitov R. M., Pinegin B. V. Immunomodulators: Mechanisms and Clinical Practice // *Immunology*. 2003. № 4. Pp. 196-203.
7. Bocharova K.A., Zhernakova N.I. Efficiency of Ribosomal Complexes in Prevention of Acute Respiratory Infections in Students // *Science news BelSU. Part Medicine and Pharmacy*. 2012. N 16 (135). Vol. 19. Pp. 44-46.
8. Bellanti J.A., Olivieri D., Serrano E. Ribosomal Immunostimulation. Assessment of Studies Don M. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood. *Pediatr Int* 2007. 49. Pp. 40-7.
9. Johnston S. Research update British Lung Foundation News. 2000. issue 5 (Sep). 4.
10. Larche M. Regulatory T.cells in Allergy and Asthma // *Chest*. – 2007. 132. 1007-1014.