

А.А. Алексеева, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, Ю.Г. Левина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Рибосомальный комплекс в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей

Контактная информация:

Алексеева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 967-14-12, e-mail: aleksaa06@yandex.ru

Статья поступила: 18.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) характеризуются широкой распространенностью среди детского населения вне зависимости от возраста и региона проживания, большим числом возбудителей, отсутствием тенденций к снижению заболеваемости. Для предупреждения ОРИ часто применяют средства неспецифической иммунопрофилактики, так называемые иммуностимуляторы и иммуномодуляторы. Среди обширной группы иммуномодуляторов наиболее изученным препаратом системного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и профилю безопасности в педиатрической практике, является рибосомально-протеогликановый комплекс. В статье представлен опыт клинического применения комплекса в детской практике.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, профилактика, лечение, рибосомальный комплекс.

По данным ВОЗ, острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются ведущей патологией у детей — в год по всему миру фиксируется более 1 млрд случаев ОРИ. Это связано с широкой распространенностью инфекций среди детского населения вне зависимости от возраста и региона проживания, большим числом возбудителей, отсутствием тенденций к снижению заболеваемости. Однако наиболее высокий уровень заболеваемости ОРИ отмечается в популяции детей раннего и младшего школьного возраста [1].

В целом, заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания, по данным статистики за последнее десятилетие, имеет тенденцию к увеличению. Известно, что наиболее частыми возбудителями ОРИ являются вирусы (парагриппа, респираторный синцитиальный, риновирус, аденовирус) [2]. По данным разных авторов, в 4,5–40% случаев ОРИ может быть вызвана и бактериальными агентами [3].

Экономический анализ, проведенный отечественными экспертами, свидетельствует, что ущерб государству, наносимый только одним случаем респираторной инфекции, составляет от 3000 до 5000 рублей [4].

В последние годы отмечено изменение характера течения респираторных инфекций за счет существенного снижения количества тяжелых форм болезней. В то же время отмечается нарастание числа больных с затяжными, рецидивирующими вариантами течения бронхолегочных процессов (особенно пневмоний и бронхитов). Такие пациенты впоследствии пополняют группу часто и длительно болеющих детей (ЧБД), которая, по данным разных авторов, составляет от 20 до 65% детской популяции, причем наибольшая ее часть представлена детьми первых 3–5 лет жизни [5]. По результатам многочисленных исследований, посвященных проблеме затяжных и рецидивирующих респираторных инфекций у детей, показано, что в основе подавляющего большинства этих состояний

A.A. Alekseyeva, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishneva, Yu.G. Levina

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Ribosomal complex in prophylaxis and treatment of acute respiratory infections in children

Acute respiratory infections (ARI) are widespread in children regardless of age and region of living; they are characterized with big amount of infectious agents and absence of a trend to morbidity decrease. Drugs for nonspecific prophylaxis (immunostimulators and immunomodulatory agents) are frequently used for prevention of ARI. There are plenty of immunomodulating agents; the well-studied medication with systemic action with good efficacy and safety in pediatric practice is ribosomal-proteoglycan complex. The article presents the description of clinical experience of treatment with this complex in pediatric practice.

Key words: children, acute respiratory infections, prophylaxis, treatment, ribosomal complex.

лежат вторичные, приобретенные в ходе инфекционного процесса, нарушения иммунного гомеостаза, причем, как правило, транзитного характера. Именно поэтому в последние годы большое значение в комплексном лечении неблагоприятно протекающих форм заболеваний респираторного тракта и острых форм вирусных инфекций придается восстановлению нарушенного иммунного гомеостаза, то есть иммунокоррекции [4, 5].

По мнению главного санитарного врача России Г. Г. Онищенко, необходимо готовить ребенка к нахождению в детском коллективе, укреплять его иммунитет и, таким образом, уменьшать риск заболевания ОРВИ. Это особенно актуально для детей, посещающих организованные учреждения (детский сад, школу, лагерь, санаторий), наиболее подверженных риску развития ОРВИ. Общеизвестно, что наиболее эффективным методом защиты от инфекции является специфическая иммунопрофилактика, т. е. вакцинация. Поскольку ко всем вирусам и бактериям невозможно выработать универсальную вакцину, с целью иммунокоррекции часто применяются средства с неспецифическими иммуногенными свойствами [6]. К этой группе препаратов относятся интерфероны, индукторы эндогенного интерферона, иммуномодуляторы бактериального происхождения, средства, получаемые из зобной железы крупного рогатого скота, производные эхинацеи пурпурной, заманихи, корня солодки, а также витаминно-микроэлементные комплексы.

Прежде, чем выбрать тот или иной препарат для применения, необходимо удостовериться в наличии его клинических исследований среди детского населения и ознакомиться с результатами по эффективности и безопасности. Например, по данным ВОЗ, иммуностимуляторы животного (получаемые из зобной железы крупного рогатого скота) и синтетического (тимогены) происхождения запрещены к продаже в большинстве стран мира из-за возможного риска развития бычьей губковидной энцефалопатии [7].

Особой популярностью в педиатрии пользуются иммуномодуляторы бактериального происхождения, что связано с многолетним опытом их клинического использования (с начала XX века). В состав бактериальных иммуномодуляторов входят лиофилизированные экстракты (лизаты) наиболее актуальных возбудителей респираторных инфекций. Эти лекарственные средства при введении в организм способны индуцировать специфический иммунный ответ, и, таким образом, оказывать как профилактический, так и лечебный эффекты [6, 8].

Бактериальные иммуномодуляторы принято классифицировать на препараты преимущественно местного и системного действия. Среди обширной группы бактериальных иммуномодуляторов наиболее изученным препаратом системного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и профилю безопасности в педиатрической практике, является Рибомунил (Pierre Fabre, Франция). Данный препарат представляет собой рибосомально-протеогликановый комплекс, состоящий из рибосом 4 наиболее актуальных возбудителей болезней верхних и нижних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*), а также содержит в качестве адьюванта протеогликаны клеточной стенки *K. pneumoniae*. Рибосомы, входящие в состав препарата, содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам бактерий. В организме человека они способны вызывать образование специфических антител к указанным возбудителям. Доказано, что рибосомальные фракции являются более очищенными и более иммуногенными, чем лизаты цельных бактерий. Высокую иммуностимулирующую активность препара-

та объясняют содержанием в рибосомах иммуногенных детерминант общих с детерминантами клеточной поверхности, но связанных с РНК рибосом, и в таком виде более иммуногенных (1 мкг рибосом эквивалентен 1 мг лизата и защищает так же, как 1 мкг ослабленной вакцины). Имеющиеся в препарате мембранные протеогликаны *K. pneumoniae* усиливают образование антител в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом, а также оказывают стимулирующее влияние на неспецифический иммунитет за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов, полинуклеарных лейкоцитов, повышения концентрации факторов неспецифической резистентности [2, 8, 9].

В исследованиях было доказано, что рибосомальный комплекс стимулирует образование специфических антител, идентичных антигенам респираторных патогенов как со стороны местного, так и системного иммунитета; стимулирует функциональную активность Т и В лимфоцитов; выработку специфических антител (IgM, IgG и особенно значительно — сывороточного и секреторного IgA), а также некоторых интерлейкинов (ИЛ 1, 6) и интерферонов; повышает количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов; нормализует показатели перекисного окисления липидов, активизирует хемотаксис и фагоцитоз (макрофагальный и полинуклеарный); обладает двойным эффектом: специфической стимуляцией иммунитета к наиболее распространенным патогенам и неспецифической активацией клеток системы иммунитета; имеет хороший профиль безопасности (практически не имеет противопоказаний), не имеет выявленных лекарственных взаимодействий с другими препаратами и разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста [9–11]. Таким образом, с учетом иммунокорригирующих свойств препарата можно говорить о его иммуномодулирующем эффекте: длительная иммунная память профилактический результат. Средняя продолжительность терапевтического эффекта после проведения 3-месячного курса лечения обычно составляет 1,5–2 года [12]. Данный препарат может применяться для профилактики респираторных инфекций и в структуре комплексного лечения, при этом (как указывалось выше) нет необходимости в определении исходного иммунного статуса пациента.

С профилактической целью препарат назначается детям старшего возраста (старше 3 лет) в разовой дозе — 3 таблетки; детям в возрасте до 3 лет — 1 пакетик гранулята, растворенного в воде, 1 раз в день утром натощак в течение 4 дней каждого месяца на протяжении 5 мес. Препарат имеет хорошую доказательную базу эффективности и безопасности: за период 1985–1999 гг. прошел 28 клинических испытаний во Франции, Германии, России и других странах Европы, из которых 19 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований выполнены с участием более 14 тыс. пациентов (как взрослых, так и детей) с рецидивирующими бронхолегочными инфекциями [12]. Что особенно важно, результаты большинства зарубежных клинических исследований, проведенных у детей, относятся к доказательствам уровня Ia, Ib, IIa [2]. Детский городской пульмонологический центр Санкт-Петербурга располагает 10-летним опытом клинического использования Рибомунила у детей самого разного возраста (от 12 мес до 17 лет) [13]. За последние годы препарат был использован с целью восстановления иммунологической дисфункции в комплексном лечении пациентов с затяжным и рецидивирующим течением наиболее распространенных клинических вариантов болезней органов дыхания, прежде всего пневмоний, бронхитов, бронхиальной астмы. Курсы иммунотерапии проводились в разные сроки болезни (чаще в период вялотекущего обострения) в комплексе с антибактери-

РИБОМУНИЛ



- УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ БОЛЕЗНИ
- СОКРАЩЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
- УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ
ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**



Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34

альными, противовирусными, противогрибковыми, антигистаминными, бронходилатационными и другими препаратами. По полученным данным, подобная комплексная терапия респираторных болезней способствовала облегчению клинического течения и сокращению сроков бронхолегочных эпизодов, снижению потребности в антибактериальных препаратах у подавляющего большинства пациентов (65%); снижению числа обострений в течение года при рецидивирующем течении респираторных болезней (45%); сокращению сроков обострения и увеличению продолжительности ремиссии при бронхиальной астме, особенно при инфекционной зависимости болезни; профилактике внутрибольничного инфицирования в период эпидемических подъемов заболеваемости ОРВИ. Следует отметить отсутствие лекарственного взаимодействия с препаратами, наиболее часто применяемыми в лечении респираторных инфекций. Препарат хорошо сочетался с антибиотиками (пенициллинами, макролидами, цефалоспоридами), ингаляционными кортикостероидами, антигистаминными препаратами, бронходилататорами и др. Значимых нежелательных или побочных эффектов, непосредственно связанных с приемом препарата, в наблюдениях зарегистрировано не было.

В Научном центре здоровья детей РАМН (Москва) была исследована эффективность применения рибосомального комплекса у особой категории детей — пациентов с очень распространенной аллергической патологией. Важной проблемой для страдающих аллергией детей являются рецидивирующие респираторные инфекции, присоединение которых вызывает обострение аллергического заболевания. В то же время значительную часть группы ЧБД составляют дети с аллергией, что обусловлено врожденными особенностями их иммунного ответа — общего и мукозального (преобладание Th2 лимфоцитов, ответственных за дифференцировку В лимфоцитов в IgE-продуцирующие плазматические клетки; снижение физиологического ингибирующего действия интерферона (ИФН) γ на синтез IgE, приводящее к гиперпродукции последнего; снижение продукции секреторного IgA и др.), что определяет тяжесть течения аллергической патологии, а также частоту и длительность ОРВИ, которые, в свою очередь, часто вызывают обострение аллергических болезней [1, 14].

В исследование было включено 70 детей со среднетяжелым и тяжелым течением atopической бронхиальной

астмы, часто болеющих ОРВИ (более 6 раз в год), в комплексную терапию которых был добавлен рибосомальный комплекс. Обследование проводили до начала лечения, через 3 нед (после завершения основного курса) и 6 мес (после окончания всего курса терапии рибосомальным иммунокорректором). В ходе проведения основного и поддерживающего курсов терапии рибосомальным иммунокорректором повысился уровень IL 2 и снизился — IL 4. Наиболее выраженный клинический эффект от проводимой терапии наблюдался у детей со значительным увеличением уровня IL 2 в периферической крови. Были выявлены статистически значимое увеличение содержания ИФН γ в периферической крови обследованных детей, а также снижение уровня фактора некроза опухоли (ФНО) α ; зарегистрированы положительные сдвиги в клеточном звене иммунитета, выражающиеся в снижении (по окончании основного курса через 3 нед) количества CD4+ и одновременном повышении количества CD8+ и CD3+ Т лимфоцитов. После окончания поддерживающего курса (через 6 мес лечения) указанные положительные сдвиги в иммунном ответе продолжали нарастать, причем отмечалась значимая редукция показателей клеточной активации (снижение количества CD25+ и CD23+ клеток, уровня α -2-микроглобулина). Улучшились показатели гуморального иммунитета у больных (повышение уровней IgA при одновременном снижении IgM, IgG). Кроме того, отмечено значимое снижение уровня лейкотриена B4 и простагландина F2 одновременно со значительным увеличением содержания простагландина E. Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют рекомендовать рибосомальный комплекс для профилактики ОРВИ у детей, страдающих бронхиальной астмой, что обеспечит, в свою очередь, уменьшение числа рецидивов и лучший контроль над болезнью.

Накопленный опыт клинического применения Рибомунила у детей позволяет считать целесообразным назначения препарата как с лечебной, так и с профилактической целью безопасной иммунокоррекции, позволяющей предотвратить заболеваемость ОРВИ, сократить продолжительность болезни, облегчить тяжесть течения, уменьшить медикаментозную нагрузку, восстановить иммунный гомеостаз организма, предупредить возможные рецидивы, осложнения, хронизацию болезней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии у часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (1): 27–32.
2. Колбин А.С. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт — взгляд с позиций доказательной медицины // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (3): 26–34.
3. Committee Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. Red Book: 2006 Report / Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2004. — С. 8–10.
5. Коровина Н.А. и др. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 5–15.
6. Сенцова Т.Б. Иммуномодуляторы в практике педиатра // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2007; 3: 44–45.
7. Hadden J.W. Immunostimulants // Immunol. Today. — 1993; 14: 275–280.
8. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М., 2002. — С. 30.
9. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия // Российский аллергологический журнал. — 2005; 4: 30–43.
10. Заплатников А.Л. Рибомунил: механизм действия и иммунологическая эффективность // В сб.: Опыт применения Рибомунила в Российской педиатрической практике. — М., 2002. — С. 7–17.
11. Балаболкин И.И., Рылеева И.В., Булгакова В.А. и др. Терапевтическая эффективность индукторов синтеза интерферона при бронхиальной астме у детей, страдающих частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // Материалы IV конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (диагностика и лечение)». — М., 2005. — 28 с.
12. Бойль П., Робертсон К., Белланти Дж. А. Мета-анализ опубликованных клинических испытаний Рибомунила в профилактике бронхолегочных и ЛОР инфекций // Мед. новости. — 2000; 9: 32–33.
13. Сорока Н.Д. Особенности иммунотерапии затяжных и рецидивирующих респираторных болезней у детей // Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (5): 38–41.
14. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М. и др. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. — 2005; 2 (1): 3–7.