

Эффективность рибосомального иммунокорректора в профилактике обострений рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у детей

Л.И.Захарова¹, Т.М.Битюцкая², Н.А.Мокина²

¹Самарский государственный медицинский университет;

²Самарский областной детский санаторий «Юность»

Проведено изучение эффективности Рибомунила (Рибомунил, «Пьер Фабр Медикамент», Франция) во вторичной профилактике рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы у 83 детей в возрасте от 4 до 11 лет. Из них 45 пациентов составили основную группу, 38 – контрольную. Наблюдение проводилось в течение 1,5 лет, во время которых дети дважды находились по 1 мес в санатории. Уже на первом этапе санаторного лечения дети основной группы наряду с традиционными средствами получали 6-месячный курс рибосомального иммунокорректора. Оценивались клинические данные (частота, длительность и тяжесть как эпизодов острых респираторных заболеваний, так и обострений рецидивирующего обструктивного бронхита и приступов бронхиальной астмы), а также динамические показатели функции внешнего дыхания. Включение Рибомунила в комплексное лечение заболеваний привело к снижению частоты острых респираторных инфекций у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом в среднем в 2,8 раза, а с бронхиальной астмой в 4,5 раза. Длительность респираторных заболеваний снизилась соответственно с 53 до 17 дней и с 49 до 13 дней за год. У половины больных с РОБ было всего по одному случаю обострения бронхита. Не нуждались в госпитализации в течение всего периода наблюдения три четверти пациентов, а у большинства пациентов основной группы, страдающих бронхиальной астмой, не было приступов удушья. Показатели ФВД улучшились более, чем у половины детей с обоими заболеваниями.

Ключевые слова: ОРВИ, рецидивирующий обструктивный бронхит, бронхиальная астма, эффективность, профилактика, рибосомальная иммунокоррекция, дети

Efficacy of a ribosomal immunocorrector for prevention of exacerbation of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma in children

L.I.Zakharova¹, T.M.Bityutskaia², N.A.Mokina²

¹Samara State Medical University;

²Samara Regional Children's Sanatorium «Yunost»

The authors studied the efficacy of Ribomunil (Ribomunil, «Pierre Fabre Medicament», France) for secondary prophylaxis of recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma in 83 children aged from 4 to 11 years. The basic group included 45 patients, the control group 38 patients. The observation lasted 18 months, during which children were twice referred to the sanatorium for 1 month. As soon as on the first stage of the sanatorium treatment children of the basic group received a 6-month course of the ribosomal immunocorrector along with traditional medication. The researchers assessed the clinical data (incidence, duration and severity of both acute respiratory episodes, and exacerbation of recurrent obstructive bronchitis and asthmatic attacks), and also the dynamic indices of respiratory function. Inclusion of Ribomunil in a complex treatment resulted in an average 2.8-fold reduction of the rate of acute respiratory infections in children with recurrent obstructive bronchitis, and a 4.5-fold reduction in children with bronchial asthma. Duration of respiratory diseases decreased from 53 to 17 days and from 49 to 13 days per year, respectively. Half of the patients with ROB had only one episode of exacerbation of bronchitis. Three fourths of patients did not need hospitalization during the whole period of observation, and most patients of the basic group who suffered from bronchial asthma did not have asthmatic attacks. RF indices improved in more than half of children with both diseases.

Key words: ARVI, recurrent obstructive bronchitis, bronchial asthma, efficacy, prophylaxis, ribosomal immunocorrection, children

Для корреспонденции:

Захарова Людмила Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Самарского государственного медицинского университета

Адрес: 443095, Самара, ул. Ташкентская, 159
Телефон: (846) 959-4511

Статья поступила 11.07.2005 г., принята к печати 14.11.2005 г.

Среди затяжных и хронических бронхо-легочных заболеваний у детей большое место занимают рецидивирующий обструктивный бронхит и бронхиальная астма. Частота их не снижается, а в отношении БА даже увеличивается, прежде всего, за счет лучшей ее выявляемости [1]. Отмечается также начало БА в более молодом возрасте, причем ее ранний дебют может протекать под клинической маской РОБ.

В настоящее время разработаны национальные протоколы диагностики, лечения и профилактики как РОБ, так и БА [2, 3]. Базисная и ситуационная терапия этих заболеваний хорошо известна, методы их вторичной профилактики и восстановительного лечения, однако, менее отработаны. В связи с этим большую роль в реабилитационной и профилактической помощи детям при заболеваниях респираторной системы играют поликлиники и санатории местного значения и особенно преемственность в их работе.

Одним из перспективных направлений лечения РОБ и БА является использование рибосомального иммунокорректора Рибомунил (Пьер Фабр Медикамент, Франция) [4]. Он стимулирует полинуклеары, макрофаги и натуральные киллеры, синтез интерферона- γ и интерлейкинов-1, -6 и -12, фактора некроза опухоли-8 α , а также специфических антител – и тем самым действует на воспалительный компонент этих заболеваний, что особенно важно при РОБ. Рибомунил активирует Th1-иммунный, что ингибирует Th2-иммунный ответ. Это сопровождается снижением выраженности атопии, столь важным для больных БА. Имеется большой европейский и российский опыт применения Рибомунила для профилактики острых респираторных заболеваний (ОРЗ), снижения частоты, а также длительности и тяжести каждого их эпизода [5–8]. Тем самым уменьшается провоцирующая роль ОРЗ в развитии обострений рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.

Цель нашего исследования – оценка эффективности использования Рибомунила для вторичной профилактики рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы средней степени тяжести в местном пульмонологическом санатории.

Под нашим наблюдением было 83 ребенка в возрасте от 4 до 11 лет.

У большинства из них (74%) обострения рецидивирующего обструктивного бронхита и приступы бронхиальной астмы часто вызывались эпизодами рецидивирующих респираторных инфекций, что послужило обоснованием использования у них иммунокорректора Рибомунил. Эпизоды ОРЗ у 90% всех детей наблюдались не менее пяти раз в год. При обострениях РОБ и БА преобладали среднетяжелые и тяжелые формы болезни.

Дети были распределены на две группы: основную (45 детей, из которых 18 пациентов были с рецидивирующим обструктивным бронхитом и 27 – с бронхиальной астмой) и контрольную (38 детей, из них 16 с РОБ и 22 с БА). Наблюдение проводилось в течение 1,5 лет, включающих два этапа санаторного лечения с интервалом между ними в 1–1,5 г.

Детям основной группы Рибомунил назначался по схеме: 1 пакетик утром натощак 4 дня в неделю в течение 3-х недель первого месяца, со 2 по 6 мес – по 1 пакетик в 4 дня каждого месяца. Переносимость препарата была хорошей, случаев его отмены не было. Повторное обследование всех детей проводилось через 1 год после завершения курса лечения Рибомунилом.

Эффективность препарата оценивали по клиническим признакам (уменьшение частоты, длительности и тяжести ОРЗ, обострений рецидивирующего обструктивного бронхита и приступов бронхиальной астмы), и, дополнительно, по динамике показателей функции внешнего дыхания.

В комплекс санаторных лечебных мероприятий входили: гипоаллергенная диета с биодобавками (биолакт, колибактерин, белково-кислородный коктейль, витаминный напиток «Золотой шар»); применения средств для улучшения и восстановления функций мукоцилиарного эпителия (лекарственный электрофорез, спелеокамера, массаж грудной клетки, лазерная акупунктура); биостимуляторы неспецифической реактивности (элеутерококк, женьшень, аралия, глицирам), мембраностабилизаторы (витамин Е, Кетотифен, Астафен, Интал); санация хронических очагов инфекции (по показаниям); лечение гельминтозов и хронических сопутствующих заболеваний. Дети с бронхиальной астмой получали базисную противовирусную терапию кромоном (незокромил и кромогликат натрия), ингаляционными кортикостероидами (флутиказона пропионат) в виде монотерапии или в комбинации с β_2 -агонистами длительного действия (формотеролом и сальметеролом, или комбинированным препаратом (формотерол + будесонид).

Продолжительность лечения при каждом пребывании в санатории составляла 1 мес. Детям основной группы, наряду с традиционным лечением, на первом этапе был назначен 6-месячный курс Рибомунила, который они завершили в амбулаторных условиях. Дети контрольной группы получали только традиционное лечение.

Комплекс обследования включал клинический осмотр, функциональные и лабораторные методы исследования: общие клинические анализы крови и мочи, кала на яйца глист, ЭКГ, определение специфических IgE-антител к бытовым аллергенам и уровня общего IgE в сыворотке крови, общего белка и его фракций, С-реактивного белка, титров специфических антител к токсоплазме, вирусам цитомегалии и простого герпеса, микоплазме, хламидиям, с учетом их возможного участия в возникновении заболевания. Исследовались также функции внешнего дыхания (пикфлоуметрия, определение поток-объем на аппарате «Флоускрин», проба с сальбутамолом).

В общем анализе крови у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом преобладал нейтрофилез (с частотой 0,8), а у больных с бронхиальной астмой – выявлялся относительный лимфоцитоз (с частотой 0,75).

Уровень общего IgE в сыворотке крови у половины пациентов (50%) с рецидивирующим обструктивным бронхитом и у большинства (72%) с бронхиальной астмой был повышен.

Специальное иммунологическое обследование выявило повышенные титры антител к токсоплазме (с частотой 0,29), вирусу простого герпеса (0,21), цитомегаловирусу (0,14), микоплазме (0,21), хламидии (0,14).

У $\frac{3}{4}$ детей с бронхиальной астмой показатели функции внешнего дыхания были ниже нормы, у всех пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом – не выходили за ее пределы.

Применение рибосомального иммунокорректора привело к снижению частоты острых респираторных заболеваний в основной группе больных с РОБ в среднем в 2,8 раза по сравнению с контрольной группой, а длительности респираторных заболеваний с 53 дней до 17 дней за год (таблица).

Число обострений обструктивного бронхита у пациентов основной группы снизилось до 1 раза в год, причем они на-

Таблица. Влияние рибосомального иммунокорректора на количество респираторных заболеваний за год

Показатель	Основная группа (n = 45)		Контроль (n = 38)	
	РОБ (n = 18)	БА (n = 27)	РОБ (n = 16)	БА (n = 22)
Количество респираторных заболеваний в год	3,22 ± 0,11*	2,43 ± 0,09*	8,94 ± 0,29	10,78 ± 0,34
Среднегодовое число дней респираторных эпизодов	17,46 ± 1,26*	12,9 ± 1,22*	52,75 ± 3,30	48,73 ± 3,15

* p < 0,05.

блюдались только у половины больных, тогда как в контрольной группе у подавляющего большинства детей обострения рецидивирующим обструктивным бронхитом повторялись в среднем не менее 4 раз в год. Нуждались в госпитализации в течение всего периода наблюдения только 5 (28%) пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе – 12 (75%).

У детей основной группы с бронхиальной астмой частота острых респираторных заболеваний уменьшилась в среднем в 4,5 раза, длительность их течения составила 13 дней в год, в то время как в контрольной – 49. У 2/3 (70%) пациентов основной группы приступов заболевания в течение года не было, в контрольной – менее чем у половины с БА (45%). Не нуждались в госпитализации в течение всего периода наблюдения более 2/3 (73%) детей основной группы, и менее половины (45%) в контрольной. У 16 (59%) больных основной группы показатели ФВД были в пределах нормы, в частности, данные пикфлоуметрии возросли с 150–200 л/мин до 350–400 л/мин, в контрольной группе улучшение было отмечено менее чем у 1/3 (31%) детей.

Частота респираторных заболеваний в год и их продолжительность у детей контрольной группы в конце исследования достоверно не отличалась от исходных данных.

Иммунологическое исследование, проведенное в конце второго этапа наблюдения, показало отсутствие антител к цитомегаловирусу (0) и хламидиям (0). Это согласуется с данными наших предыдущих исследований, установивших, что применение рибосомального иммунокорректора у часто болеющих детей 4–6 лет в составе комплексного лечения способствует снижению частоты эндогенной реактивации персистирующих перинатальных инфекций, вызванных внутриклеточными патогенами [9]. Однако это положение

нуждается в подтверждении с использованием ПЦР-диагностики.

Снижение уровня общего IgE в сыворотке крови имело место у 1/3 (38%) больных с бронхиальной астмой основной группы и в меньшей мере (30%) – в контрольной, что, видимо, зависело от параллельно проводимой базисной терапии этого заболевания. У детей с РОБ подобных изменений не выявлялось.

Таким образом, Рибомунил можно считать эффективным средством профилактики эпизодов острых респираторных заболеваний у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Применение его в составе комплексной терапии обеспечивает снижение частоты и тяжести обострений этих заболеваний, что сопровождается улучшением показателей функции внешнего дыхания и повышением качества жизни этих пациентов.

Литература

- Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Нестеренко В.Н., Мизерничий Ю.Л. Хронические бронхолегочные болезни у детей как проблема современной педиатрии. Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1998; 1: 10–7.
- Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики. Материалы Национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, июль 1997) М., 1997.
- Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика (научно-практическая программа). М., 2002.
- Bene M.C., Zanin C., Perrin P., Perruchet A.M., Mole C.M., Faure G.C. Specific antibody-producing cells in humans after oral immunization with a ribosomal vaccine Ribomunyl. Adv Exp Med Biol 1995; 371: 1563–6.
- Запруднов А.М. Перспективы применения Рибомунила в педиатрической практике. Опыт применения Рибомунила в России. М.: Издательство «БЭСТ-В», 1996; 9–11.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Опыт применения Рибомунила у часто и длительно болеющих детей. Педиатрия 1997; 1: 49–52.
- Коровина Н.А., Чебуркин А.В., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации (руководство для врачей). М., 2001.
- DeaBerux G., Lafuma A., Perruchet A.M., Fagnani F. Cost effectiveness of immunoprophylaxis in the prevention of recurrent infectious rhinitis in adults. Pharmacoeconomics 1998; 14: 313–22.
- Захарова Л.И., Битюцкая Т.М., Шавалиев И.Г. Проблема часто болеющих детей с позиций иммуноонтогенеза. Опыт применения Рибомунила в российской педиатрической практике. Под редакцией А.А.Баранова. М., 2002.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

13-й международный конгресс
по иммунологии
13th International Congress
of Immunology

12–17 августа 2007 г.

Рио-де-Жанейро, Бразилия

Оргкомитет: Congress Secretariat

E-mail: ici2007@usp.br

25-й Международный конгресс
по педиатрии
25th International Congress
of Pediatrics

25–30 августа 2007 г.

Афины, Греция

Оргкомитет: C & C International S.A.,

16 Paradisou street, Athens

Телефон: 30-2-106-889-100

Факс: 30-2-106-844-777

E-mail: icp2007@cnc.gr

2-й Всемирный конгресс по детской
хирургии
2nd Pediatric Surgery World Congress
17–20 сентября 2007 г.

Буэнос-Айрес, Аргентина

Оргкомитет: Meeting Organiser

Телефон: 54-1143-225-707

Факс: 541-143-220-916

E-mail: xg@pccp.com.ar / info@uni-

line.com.ar