

Профессор Я.Ю. Иллек, Е.Н. Погудина, профессор Г.А. Зайцева

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ЛЕГКИМ ТЕЧЕНИЕМ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Кировская государственная медицинская академия КНИИ ГиПК

Введение

Современное противорецидивное лечение детей с atopической бронхиальной астмой предусматривает применение базисной терапии, антилейкотриеновых препаратов, специфической иммунотерапии. Базисная терапия проводится с учётом тяжести течения заболевания [10, 1, 9, 7] и основана на использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (при лёгком и среднетяжёлом течении бронхиальной астмы), ингаляционных или системных кортикостероидов (при тяжёлом течении болезни). Вместе с тем, в процессе лечения больных бронхиальной астмой, используют иммуномодулирующие средства - левамизол, тактивин, тимоген, миелопид, лейкинферон, рибомунил [3, 16, 2, 4, 13]. В литературе представлены данные [14, 15, 6] о высокой эффективности базисной терапии (кромогликат натрия, беклометазон) в сочетании с иммуномодуляторами нового поколения (имунофан, полиоксидоний) при среднетяжёлом и тяжёлом течении atopической бронхиальной астмы у детей, но отсутствуют сообщения о результатах применения этих иммуномодуляторов при лёгком течении заболевания.

В настоящей работе приведены данные, полученные нами у детей с лёгким течением atopической бронхиальной астмы при базисной терапии недокромилом натрия (тайлед) в сочетании с имунофаном и полиоксидонием, которые обладают иммунокорригирующим, противовоспалительным, детоксикационным, мембраностабилизирующим и антиоксидантным действиями, регулируют продукцию цитокинов [5, 11, 12]. Следует отметить, что имунофан и полиоксидоний не имеют противопоказаний к применению, не вызывают развития осложнений и побочных реакций, они могут назначаться в сочетании с другими лекарственными средствами; эффект от применения этих иммуномодуляторов сохраняется в течение 3-4 месяцев.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 77 детей (51 мальчик и 26 девочек) в возрасте 5-14 лет с atopической бронхиальной астмой (БА). Длительность заболевания у пациентов колебалась от 1 до 5 лет; у всех больных были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации к бытовым, пыльцевым и эпидермальным аллергенам. В соответствии с классификацией БА у детей [8] у всех пациентов констатировалось лёгкое течение болезни. Обострения БА отмечались у них 6-12 раз в году и проявлялись астматическими приступами лёгкой степени тяжести, возникновение которых было связано с воздействием причинно-значимых аллергенов или респираторной инфекцией.

Наблюдаемые больные БА были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе пациентов (37) назначался тайлед по две дозированные ингаляции (4 мг) два раза в день; всего было проведено три трёхмесячных курса лечения тайледом с интервалами между ними в один месяц. Второй группе пациентов (20) тайлед назначался одновременно с имунофаном (0,005% раствор в дозе 0,1 мг/кг, подкожно, один раз в день, через два дня на третий, 5 инъекций; всего проведено три курса лечения имунофаном). Третьей группе пациентов (20) тайлед назначался одновременно с полиоксидонием (в дозе 1 мг/кг в 1-1,5 мл воды для инъекций, внутримышечно, один раз в день, через два дня на третий, 5 инъекций; всего проведено три курса лечения полиоксидонием). Никаких осложнений и побочных реакций при лечении имунофаном и полиоксидонием у больных не возникало.

У наблюдаемых больных БА в первые 1-2 дня наблюдения (период обострения) и через один месяц от начала лечения (период ремиссии) изучали показатели иммунологической реактивности. У них определяли содержания популяций (СД3- и СД22-клетки) и субпопуляций (СД4- и СД8-клетки) лимфоцитов в крови (метод непрямого иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител ИКО-90, ИКО-12, ИКО-86, ИКО-31), исследовали уровни иммуноглобулинов G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с моноспецифическими антисыворотками) и общего иммуноглобулина E (метод иммуноферментного анализа) в сыворотке крови. Вместе с тем у больных исследовали концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (унифицированный метод с раствором полиэтиленгликоля) в сыворотке, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного индекса и НСТ-теста (с использованием час тич латекса), уровни интерферона-альфа, интерлейкина-1бета и фактора некроза опухолей-альфа (метод иммуноферментного анализа) в сыворотке крови. Контрольную группу составили 532 практически здоровых ребёнка того же возраста, проживающих в г.Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что у наблюдаемых детей с бронхиальной астмой в периоде обострения болезни отмечались выраженные изменения параметров иммунологической реактивности. У них констатировалось уменьшение относительного количества СД3-лимфоцитов ($p < 0,001$) и увеличение абсолютного количества СД22-лимфоцитов ($p < 0,01$) в крови, повышение уровней иммуноглобулинов G ($p < 0,001$), A ($p < 0,001$), M ($p < 0,001$) и резко выраженное повышение уровня общего иммуноглобулина E ($p < 0,001$) в сыворотке крови, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,001$), фагоцитарного индекса ($p < 0,001$) и значений НСТ-теста ($p < 0,001$), снижение уровня интерферона-альфа ($p < 0,001$), повышение уровней интерлейкина-1бета ($p < 0,001$) и фактора некроза опухолей-альфа ($p < 0,001$) в сыворотке.

Таким образом, у детей с лёгким течением бронхиальной астмы в периоде обострения болезни регистрировались признаки относительной недостаточности клеточного звена иммунитета, повышение уровней основных классов иммуноглобулинов в сыворотке и гипериммуноглобулинемия Е, снижение показателей неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

При осмотре и обследовании, проведённом через месяц от начала наблюдения, было установлено, что у детей с лёгким течением бронхиальной астмы за указанный промежуток времени возникновения астматических приступов не отмечалось, жалоб они не предъявляли, у них констатировалось удовлетворительное общее состояние и отсутствие клинических проявлений болезни. Однако у группы пациентов, получавших базисную терапию тайледом, и у групп пациентов, получавших тайлед в сочетании с имунофаном и полиоксидонием, регистрировались неодинаковые изменения параметров иммунитета.

2 Зак. 2032

Так, у первой группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших базисное лечение тайледом, в периоде ремиссии констатировались сдвиги показателей иммунологической реактивности, близкие по своему характеру тем, которые отмечались в периоде обострения болезни. У больных этой группы обнаруживалось уменьшение относительного количества СДЗ-лимфоцитов ($p < 0,001$) и абсолютного количества СД8-лимфоцитов ($p < 0,01$) в крови, повышение уровней сывороточных иммуноглобулинов G ($p < 0,01$) и M ($p < 0,02$), гипериммуноглобулинемия Е ($p < 0,001$), снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,001$), фагоцитарного индекса ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,01$), уровня интерферона-альфа ($p < 0,001$), повышение уровней интерлейкина-1бета ($p < 0,001$) и фактора некроза опухоли-лей-альфа ($p < 0,001$) в сыворотке крови.

В то же время, у второй группы детей с лёгким течением бронхиальной астмы, получавших базисную терапию тайледом в сочетании с имунофаном, в периоде ремиссии отмечалось увеличение абсолютного количества СД8-лимфоцитов ($p < 0,05$) в крови, повышение уровня иммуноглобулина Е ($p < 0,01$) и снижение уровня интерферона-альфа ($p < 0,01$) в сыворотке, а у третьей группы пациентов, получавших базисную терапию тайледом в сочетании с полиоксидонием - увеличение абсолютного количества СД8-клеток ($p < 0,05$) в крови, повышение уровня иммуноглобулина Е ($p < 0,01$) в сыворотке, снижение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,01$) и уровня интерферона-альфа ($p < 0,01$) в сыворотке крови. Другие показатели иммунитета у больных второй и третьей группы существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей. Следует также отметить, что уровни общего иммуноглобулина Е у второй и третьей групп больных бронхиальной астмой, получавших базисную терапию тайледом в сочетании с имунофаном и полиоксидонием, оказались ниже ($p < 0,001$) его уровня у пациентов первой группы, получавших базисную терапию тайледом.

Наблюдение за больными бронхиальной астмой осуществлялось в течение года. За указанный промежуток времени у пациентов первой группы, получавших базисную терапию тайледом, было зарегистрировано 3-4 астматических приступа лёгкой степени тяжести, которые были связаны с респираторной инфекцией. У пациентов второй и третьей группы, получавших базисную терапию тайледом в сочетании с имунофаном и полиоксидонием, за время наблюдения случаев заболевания респираторной инфекцией и возникновения астматических приступов не отмечалось.

Высокая терапевтическая эффективность комбинированной терапии тайледом и иммуномодуляторами нового поколения объясняется тем, что противовоспалительное действие недокромилла натрия дополняется противовоспалительным действием имунофана и полиоксидония, которые обладают также выраженными иммуномодулирующими и другими важными свойствами.

Выводы

1. У детей с лёгким течением атропической бронхиальной астмы, получавших базисную терапию тайледом, количество астматических приступов сокращалось в два-три раза, но в периоде ремиссии болезни сохранялись выраженные изменения показателей иммунологической реактивности.

17

2. Использование тайледа в сочетании с имунофаном и полиоксидонием при лёгком течении атропической бронхиальной астмы у детей способствовало нормализации большинства параметров иммунитета, предотвращало заболеваемость респираторной инфекцией и обеспечивало наступление длительной ремиссии болезни.

Список литературы

1. Балаболкин И.И., Лукина О.Ф., Гончарова Н.В., Юхтина Н.В. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективность базисной терапии // Педиатрия. - 2001. - № 5. - С.4-9.
2. Дзеранова Р. Г., Ревазова А. А., Албегова Д. В., Цалялова Р.Б., Скокова Ю. В. Иммуномодулирующая терапия при лечении детей с синдромом бронхиальной обструкции / Мат. 3-й Всероссийской научно-практ. конф. «Эфферентная и иммунокорригирующая терапия в клинической практике». - Ижевск, 1998. - С.64-65.
3. Золотов В. И., Земское А. М., Ступницкий А. А., Горланова Т.А. Лечение тимогеном и миелопидом больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. - 1995. - № 6. - С.43-44.
4. Кузнецова В. П., Маркелова Е. В., Беляев Д. Л., Прокофьева Е. В., Бабаян А. А., Долгина Е. Н., Кузнецова С.Ю. Влияние иммунокоррекции на динамику цитокинов при инфекциях и атропических состояниях / Мат. 8-го Международного конгресса по иммунореабилитации «Аллергия, иммунология и глобальная сеть». - Канни, 2002. - С.43.
5. Лебедев В. В., Шелепова Т. М., Степанов О. Г., Тутельян А. В., Доминина В. В. Имунофан - регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней. - Москва, 1998. - 120 с.
6. Лобастова Н. В. Влияние базисного лечения и иммуномодулирующей терапии на показатели иммунитета при бронхиальной астме у детей: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Пермь, 2002. - 20 с.

7. Мачарадзе Д. Ш., Сепиашвили Р. И. Эффективность комбинации зафирлукаста и будесонида у детей с астмой/ Мат. 8-го международного конгресса по иммунореабилитации «Аллергия, иммунология и глобальная сеть». - Канны, 2002. - С.53.
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». - Москва, 1997.-96 с.
9. Нишева Е. С., Кириллов М. А., Арутюнян И. В., Каплин Н.Н., Колобова Н.В., Пешехонова Ю. В., Валетова Л. Г., Галустян А.Н., Абакумова А.В. Исследование механизмов хронического воспаления при аллергических заболеваниях у детей: центральная роль моноцитов/макрофагов// Педиатрия. - 2001. - № 5. - С.9-14.
10. Петров В. И., Смоленое И.В., Смирнов Н.А., Аликова О.А. Сравнительная эффективность монтелукаста и кромогликата натрия у детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести// Аллергология. - 1999. - № 3. - С.17-22.
11. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Некрасов А. М. Полиоксидоний - препарат нового поколения иммуномодуляторов с известным механизмом действия// Иммунология. - 2000. - № 5. - С. 19-24.
12. Пинегин Б. В., Сараф А. С. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизмы действия и клиническое применение. - Москва, 2000. - 84 с.
13. Просекова Е. В., Дергач В. В., Маркелова Е. В., Шестаковская Т. Н., Костюшко А. В. Иммунотропная терапия аллергических заболеваний у детей: клинические и экономические аспекты эффективности/ Мат.8-го Международного конгресса по иммунореабилитации «Аллергия, иммунология и глобальная сеть». - Канны, 2002. - 46 с.
14. Токарев А. Н. Влияние базисной и иммуномодулирующей терапии на показатели иммунологической реактивности у детей с бронхиальной астмой: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Москва, 1999. - 24 с.
15. Токарев А. Я., Илле Я. Ю., Зайцева Г. А., Вязникова М. Л. Использование имунофана в комплексном лечении детей с тяжелой бронхиальной астмой// Педиатрия. - 2001. - № 2. - С. 65-67.
16. Тюрин Н. А., Пушко Л. В., Кузьменко Л. В., Зайцева Г. П., Петрук Н. И., Муравьев А. А. Тактивин в комплексном лечении больных с бронхиальной астмой // Педиатрия. - 1996. - № 4. - С. 46-48.

Summary

IMMUNOMODULATORY OF THE NEW GENERATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH MILD ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

Ya. Yu. Illek, Ye. N. Pogudina, G. A. Zaitseva

Kirov State Medical Academy, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

The current study revealed that in case of mild bronchial asthma the use of tiled in combination with imunofan and polioxydonium contributes to improvement and normalization of the majority of immunity parameters, prevents respiratory infections and results in long-term remission of the disease.