



УДК 616.921.5: 615.37

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИБОСОМАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У СТУДЕНТОВ

**К.А. БОЧАРОВА**  
**Н.И. ЖЕРНАКОВА**

*Белгородский государственный  
национальный  
исследовательский университет*

*e-mail: Vocharova\_k@bsu.edu.ru*

Представлены результаты изучения эффективности рибосомальных комплексов в профилактике острых респираторных инфекций (ОРИ) у часто болеющих студентов, в том числе студентов-медиков с бронхиальной астмой средней тяжести. Совокупность имеющихся данных зарубежных исследований, а также результаты собственного наблюдения позволяют сделать вывод о том, что рибосомальный комплекс оказывает положительное влияние на динамику основных клинических симптомов ОРВИ у студентов с бронхиальной астмой средней тяжести, уменьшает потребность в антибактериальной терапии, ускоряет процесс выздоровления.

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, рибосомальный комплекс, бронхиальная астма, профилактика.

Бронхиальная астма (БА) является хроническим аллергическим воспалительным заболеванием дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Заболевание занимает ведущее место в структуре хронической патологии органов дыхания [1]. Пациенты с аллергопатологией болеют острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в два раза чаще, чем пациенты без аллергозаболеваний [2], у них чаще наблюдаются осложнения ОРВИ, связанные с активацией условно-патогенной и воздействием патогенной микрофлоры [3] с развитием гнойных осложнений. Вследствие этого пациенты, страдающие БА при лечении респираторных инфекций чаще подвергаются повторным курсам антибактериальной терапии с целью уменьшения риска хронизации очагов инфекции [4].

ОРИ занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения. Повышенная частота ОРВИ у пациентов с аллергозаболеваниями связана с особенностями иммунологического ответа, преобладанием реакций по Th2-пути. Допустимой частотой ОРВИ согласно рекомендаций международной группы иммунологов при поддержке J. Modell Foundation считается 3-4 раза в год у взрослого населения [6]. Однако слишком частые эпизоды респираторных инфекций могут приводить к формированию хронической патологии, нарушению физического и нервно-психического состояния, ограничению социальной адаптации пациента. Расходы на лечение и уход за пациентом с частыми эпизодами ОРВИ наносят ощутимый экономический ущерб не только пациенту, но и бюджету страны [7]. Поэтому профилактика частых респираторных инфекций является актуальной задачей.

Одним из эффективных методов профилактики частых ОРВИ является применение системных иммуномодуляторов микробного происхождения, назначение которых не требует предварительного обязательного иммунологического обследования пациента. Иммуномодуляторы микробного происхождения, по сути, не являются вакцинами как таковыми, и не приводят к формированию длительной иммунологической памяти, а также значимо не влияют на уровень иммуноглобулинов в биологических средах организма. Механизм действия данных препаратов связан с усилением естественной защиты организма против ряда возбудителей респираторных инфекций. Эффект реализуется посредством стимуляции клеток врожденного иммунитета и синтеза ими противовоспалительных цитокинов [8].

В данной группе иммуномодуляторов микробного происхождения, которые с успехом применяются для профилактики частых ОРВИ в клинической практике, особый интерес представляет Рибомунил. Препарат состоит из рибосомальных фракций наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* и мембранных фракций *K. pneumoniae*. Являясь иммуномодулятором системного действия, Рибомунил при приеме перорально стимулирует систему иммунитета организма через лимфоидные фолликулы слизистой оболочки кишечника. Это приводит к активации Th1 и В лимфоцитов. Важным моментом действия препарата является доказанное увеличение синтеза секреторного IgA, который фиксируется на слизистых оболочках дыхательных путей и поддерживает их защитную барьерную функцию, а также увеличение синтеза интерферона (ИФН)  $\gamma$  [9]. Оценка эффективности профилактического лечения бактериальными лизатами при частых ОРВИ изучалась неоднократно [10]. Однако крупных исследований профилактической эффективности данного препарата у пациентов с хроническими фоновыми заболеваниями не проводилось.

Ниже представлены результаты изучения эффективности применения бактериальных лизатов для профилактики ОРИ у часто болеющих студентов НИУ «БелГУ» с БА средней тяжести.

Исследование проведено на базе медицинского факультета БелГУ. Под амбулаторным наблюдением в течение 12 мес находились 20 студентов в возрасте 17-20 лет с подтвержденным диагнозом БА средней степени тяжести и имеющих в анамнезе >4 эпизодов ОРИ за предыдущий до начала исследования год. Все пациенты получали базисную терапию БА согласно рекомендациям национальной программы стратегии и профилактики БА (сальметерол 100 мкг + флутиказон 500 мкг в сутки в 2 приема), с удовлетворительным контролем БА. Из числа пациентов, находившихся под наблюдением, 10 получали Рибомунил по рекомендуемой схеме: 0,75 мг утром натощак, ежедневно первые 4 дня каждой недели в течение трех недель подряд, в последующие 2-5 мес – первые 4 дня каждого месяца. Группу сравнения составили 10 студентов, лечение которых включало только симптоматические средства. На каждого включенного в исследование пациента имелось подписанное пациентами информированное согласие до начала исследования. Для лечения эпизодов ОРИ в каждой группе применяли средства комплексной терапии.

В исследование не включали пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями, острым ОРИ на момент начала исследования, тяжелыми системными аллергическими реакциями в анамнезе, непереносимостью компонентов препарата, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени, почек, ВИЧ, онкозаболевания), применявших иммунокорректирующие препараты за 6 мес до начала наблюдения. При несоблюдении назначений врача пациент мог быть исключен из исследования.

За всеми студентами проводили наблюдение ежемесячно в течение 12 мес. Группу сравнения осматривали в те же сроки. Оценивали число перенесенных ОРИ, длительность и характер обострений БА, их связь с фактом развития ОРИ, тяжесть заболевания, необходимость в применении антибиотиков. Профилактическую эффективность бактериального лизата оценивали после окончания курса лечения (через 6 мес) в течение последующих 6 мес в процессе катamnестического амбулаторного наблюдения.

Всем пациентам до и после окончания лечения было произведено лабораторное обследование, в том числе клинический анализ крови и мочи, исследование иммунного статуса методом ИФА с использованием анализатора Multiskan и проточной цитометрии с использованием стандартных тест-систем и анализа результатов на цитометре Beckmancoulter. Лабораторные исследования проводились централизованно на базе клиники лечебно-профилактической медицины БелГУ и областной клинической больницы города Белгорода.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoftInc, США). Количественные признаки описаны с помощью среднего арифметического значения ± стандартное отклонение, сравнение их в группах произведено с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия в частоте дискретных признаков в независимых группах оценены с помощью критерия  $\chi^2$ . Оценка связь между количественными показателями проводилась с использованием корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции (r) по Пирсону. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Бактериальные лизаты получали 8 юношей и 2 девушки, средний возраст  $19,2 \pm 1,7$  лет; в группу сравнения были включены 8 юношей и 2 девушки, средний возраст которых составил  $18,9 \pm 2,1$  лет. Состояние здоровья всех пациентов было схожим, все болели ОРИ >4 раз в течение предшествовавшего исследованию года.

В 1-й месяц на фоне приема бактериальных лизатов заболели ОРИ 3 (30%) человека. Ни в одном случае не потребовалось назначения антибиотиков. Течение ОРИ у 2 пациентов, заболевших на 9–11-й день было легким (субфебрилитет, слабо выраженная интоксикация, ринит – 1–3 дня). Во время приема бактериальных лизатов не было зафиксировано каких-либо побочных эффектов, препарат хорошо переносился. В группе сравнения в течение 1-го месяца заболели 5 (50%) студентов, из них 2 потребовалось назначение антибиотиков по поводу развития интеркуррентных заболеваний. В последующие 5 мес заболеваемость у студентов, получавших бактериальные лизаты, была ниже, чем у студентов в группе сравнения (табл. 1). Количество обострений БА в течение указанного срока уменьшилось в среднем в  $2,1 \pm 0,6$  раза ( $p < 0,05$ ). Тяжелых обострений БА за исследуемый период у студентов контрольной группы не отмечалось. Следует также отметить, что у 2 (20%) студентов при применении бактериальных лизатов обострений астмы за год не отмечено вообще.

За весь период наблюдения в группе студентов, принимавших бактериальные лизаты, только 2 (20%) 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 (40%,  $p < 0,001$ ).

Таблица

**Частота ОРИ в течение 12 мес после начала исследования**

Число эпизодов	Основная группа n (%)	Группа сравнения n (%)	p
0	2 (20)	0	0,001
1-2	5 (50)	3 (30)	0,005
3-5	2 (20)	5 (50)	0,011
6 и более	1 (10)	2 (20)	0,018



Изучение иммунологических параметров исходно и через 6 месяцев после лечения показало, что назначение Рибомунила не изменило содержание IgE. Уровень ИФН  $\gamma$  имел тенденцию к повышению, что может свидетельствовать о повышении способности клеток периферической крови на фоне лечения Рибомунилом вырабатывать данный цитокин. При анализе средних значений уровней IgA, IgM и IgG в сыворотке крови статистически значимых изменений в сравниваемых группах не выявлено. При оценке состояния местного иммунитета в смывах со слизистой оболочки носоглотки у студентов, принимавших бактериальные лизаты, выявлено увеличение уровня секреторного IgA после терапии (с  $1,3 \pm 0,1$  до  $11,2 \pm 3,8$  пг/мл). В группе сравнения изменение этого показателя отмечено не было (исходно –  $1,2 \pm 0,5$ ; через 6 мес –  $1,0 \pm 0,3$  пг/мл).

**Заключение.** Рибомунил может быть показан для профилактики повторных ОРВИ у студентов, страдающих БА. Его назначение снижает частоту, тяжесть и длительность респираторных инфекций, уменьшает потребность в приеме антибактериальных препаратов, как во время приема, так и в течение 6 мес после прекращения приема препарата.

**Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы 2010г -2013 годы» (внешний грант). – 1.1 – 300 – 151 – 0136.**

#### Литература

1. Богомильский, М.С. Сб. трудов «Актуальные проблемы пульмонологии». Под ред. А.Г.Чучалина. / М.С. Богомильский, Т.И. Геращенко, Т.П. Маркова. – М., 2000. – С.785–799.
2. Бойль, П. Метаанализ опубликованных клинических испытаний рибомунила в профилактике бронхолегочных и ЛОР-инфекций / П. Бойль, К. Робертсон, Дж7А7 Белланти // Мед. Новости. – 2000. – №9. – С.32-38.
3. Намазова, Л.С. Терапия бактериальными иммуномодуляторами детей с аллергическими заболеваниями / Л.С. Намазова, И.И. Балаболкин, В.В. Ботвиньева // Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике: Пособ. для педиатра. – М., 2002. – С. 90–98.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма. Стратегия лечения и профилактика» (3-е изд.). – М.: Атмосфера. – 2008. – 108 с.
5. Сенцова, Т.Б. Острые респираторные вирусные инфекции и их профилактика у детей с atopическими болезнями / Т.Б. Сенцова, И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова, Т.Н. Короткова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 2 (3). – С. 8-15.
6. Хайтов, Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р.М. Хайтов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2003. – № 4. – С. 196–203.
7. Vene, M. Бактериальные лизаты и рибосомы – стимуляторы специфического иммунного ответа. Сравнительное исследование / M. Vene, L. Kahi, A. Perruchet et al. // Совр. педиатрия. – 2005. – №3 (8). – С. 1–3.
8. Bellanti, J.A. Ribosomal Immunostimulation. Assessment of Studies Don M. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood / J.A. Bellanti, D. Olivieri, E. Serrano // *Pediatr Int.* – 2007. – № 49. – P. 40–7.
9. Evaluating its Clinical Relevance in the Prevention of Upper and Lower Respiratory Tract Infections in Children and Adults / *BioDrugs (Biotechnology and Clinical Innovation)*. – 2003. – Vol.17. – №5. – P. 355–367.
10. The 10 warning signs of primary immunodeficiency. The Jeffrey Modell Foundation, Copyright 2003. Accessed October 6, 2003, at: <http://npi.jmfworld.org/patienttopatient/index.cfm section=warning sings>

## PROPHYLACTIC AND IMMUNOCORRECTING EFFICIENCY OF RIBOSOMAL COMPLEX IN PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AT STUDENTS

**K.A. BOCHAROVA  
N.I. ZHERNAKOVA'**

*Belgorod National  
Reserch University*

*e-mail: Bocharova\_k@bsu.edu.ru*

The article presents the results of the efficiency of ribosomal complex for acute respiratory infections prevention in RRI students, which includes medical students with moderately severe bronchial asthma. The complex of the available results of international researches and the results of our own observations let us come to the conclusion that ribosomal complex effects positively the dynamics of the core symptoms of ARI in the students with moderately severe asthma, reduces the necessity of antibacterial treatment and hastens the recovery process.

Key words: acute respiratory infection, ribosomal complex, asthma, prevention.