

7. Фоминых И.В., Коваленко В.Л. Морфологические аспекты прижизненной верификации опухолевых поражений плевры. Арх. пат. 1998; 60 (4): 71—74.
8. Enzinger F.M., Weiss S.W. Soft tissue tumors. St. Louis; 1988.

9. Weiss S.W. Histological typing of soft tissue tumours. 2-nd ed. Berlin: Springer Verlag; 1994.

Поступила 28.02.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК [616.9-092:612.071.1]-053.2-085.33

И.А.Тузанкина, Е.В.Власова, С.А.Каргаполов, В.Н.Писклакова, В.Н.Шершнева

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ ТОПИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Екатеринбургский филиал Института экологии и генетики микроорганизмов,
областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург

TOPIC BACTERIAL LYSATES IN IMMUNE REHABILITATION OF CHILDREN WITH ANTI-INFECTIOUS DEFENCE
DISORDERS

I.A.Tusankina, E.V.Vlasov, S.A.Kargapolov, V.N.Pisklakova, V.N.Shershnev

S u m m a r y

A study was performed to investigate an efficacy of drugs Imudon and IRS19 containing various locally acting bacterial lysates with of the most frequent pathogens of respiratory diseases in children with anti-infectious defence disorders. The drugs were used for immune rehabilitation goal as a monotherapy for 14 days in 38 children suffering from chronic rhinosinusitis, chronic tonsillitis, recurrent bronchitis (IRS19) and 20 children older 10 years with chronic tonsillitis and pharyngitis (Imudon). Clinical and laboratory examination was conducted twice: before the therapy and in 3 months after the course finishing. A positive clinical and laboratory effect was found such as reduction in number and length of chronic upper airways infections exacerbations (in 2.5 times), decreasing in their severity providing by an activation of the local defence and in shortening or abolishing antibacterial therapy. We noted the normalization in neutrophil phagocytosis parameters and increased serum IgA concentration, rising in IgM concentration had been previously reduced. The data obtained allow to recommend this drugs to be applied as preventing and therapeutic agents in patients with recurrent and chronic respiratory infectious diseases to provide their immune rehabilitation.

Р е з ю м е

Проведено исследование эффективности препаратов Имудон и ИРС19, содержащих различные варианты бактериальных лизатов, являющихся наиболее частыми возбудителями заболеваний респираторного тракта, обладающих топическим действием, у детей с нарушениями противоинфекционной защиты. Препараты применялись в течение 14 дней в качестве монотерапии для иммунореабилитации 38 детей с диагнозами: хронический риносинусит, хронический тонзиллит, рецидивирующий бронхит (ИРС19) и 20 человек старше 10 лет, страдающих хроническим тонзиллитом и фарингитом (Имудон). Клинико-лабораторное иммунологическое исследование проводилось дважды: до начала терапии и через 3 мес после окончания курса. Был выявлен положительный клинико-лабораторный эффект, выражавшийся в снижении количества и длительности рецидивов хронических инфекций верхних дыхательных путей (в 2,5 раза), уменьшении степени их тяжести за счет активации местных факторов защиты, а также в сокращении, а у большинства людей и в отмене курсов антибактериальной терапии. В лабораторных данных отмечалась нормализация показателей нейтрофильного фагоцитоза, увеличение концентрации IgM, ранее сниженной, и нормализация ранее повышенной концентрации IgA в сыворотке крови. Полученные данные позволяют рекомендовать указанные препараты к применению в качестве профилактического и лечебного средства у больных, страдающих рецидивирующими и хроническими инфекциями органов дыхания для обеспечения их иммунореабилитации.

Большую долю в структуре заболеваемости у детей занимают болезни органов дыхания воспалительного

характера — вирусные инфекции и их бактериальные осложнения: тонзиллит, риносинусит, отит, бронхит

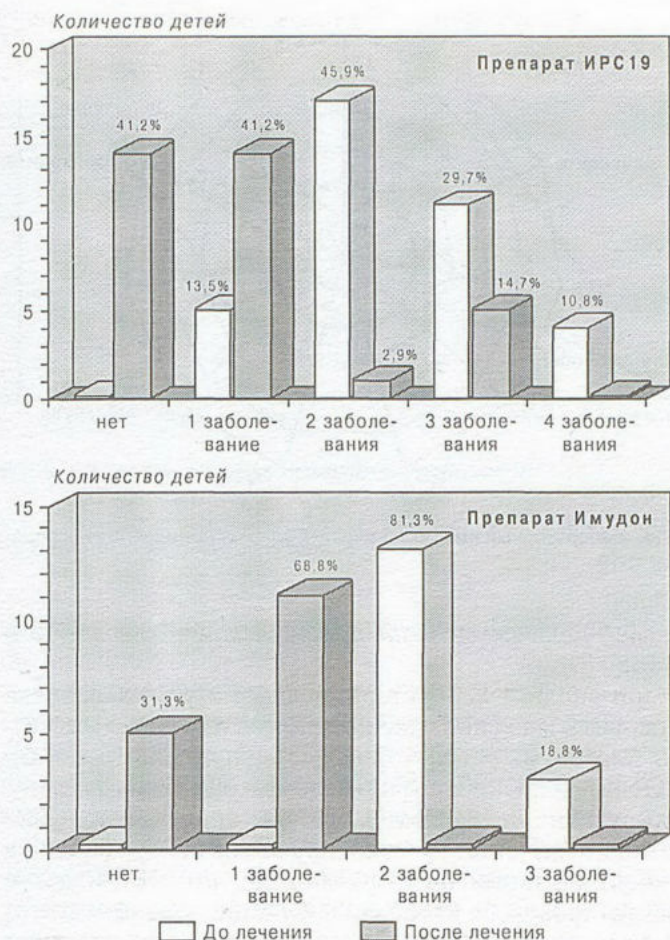


Рис. 1. Распределение детей по количеству заболеваний.

(2—5, 9—11). Нередко эти заболевания приобретают хроническое течение, а отсутствие массовой иммунопрофилактики приводит к росту заболеваемости.

Особой категорией больных в настоящее время являются так называемые часто болеющие дети [9—11], у которых, кроме вирусных инфекций, имеют место хронические бактериальные очаги в органах дыхания. У таких детей в той или иной степени нарушены многие механизмы противоинфекционной защиты, что и является причиной частых острых и рецидивов хронических заболеваний.

В последние годы в мировой практике широкое распространение получили препараты лизатов бактерий, используемые для иммунизации детей с нарушениями противоинфекционной защиты [7, 9—11], вводимых как внутрь и обладающих системным действием (*Broncho-Munal*, "Lek", Slovenia), так и местно, обладающие топическим действием (*IPC19* и *Имудон*, "Солвей Фарма") и применяемые с профилактической и лечебной целью [1, 7, 8].

Препарат Имудон применяется в таблетках для рассасывания, а препарат IPC19 — в виде аэрозоля интраназально. Благодаря анатомическим и физиологическим условиям в области носоглотки IPC19 может быстро и интенсивно проникать через слизистую оболочку в организм, вызывая тем самым немедленную мобилизацию защитных механизмов в слизистой оболочке и запуская эффективное производство антител

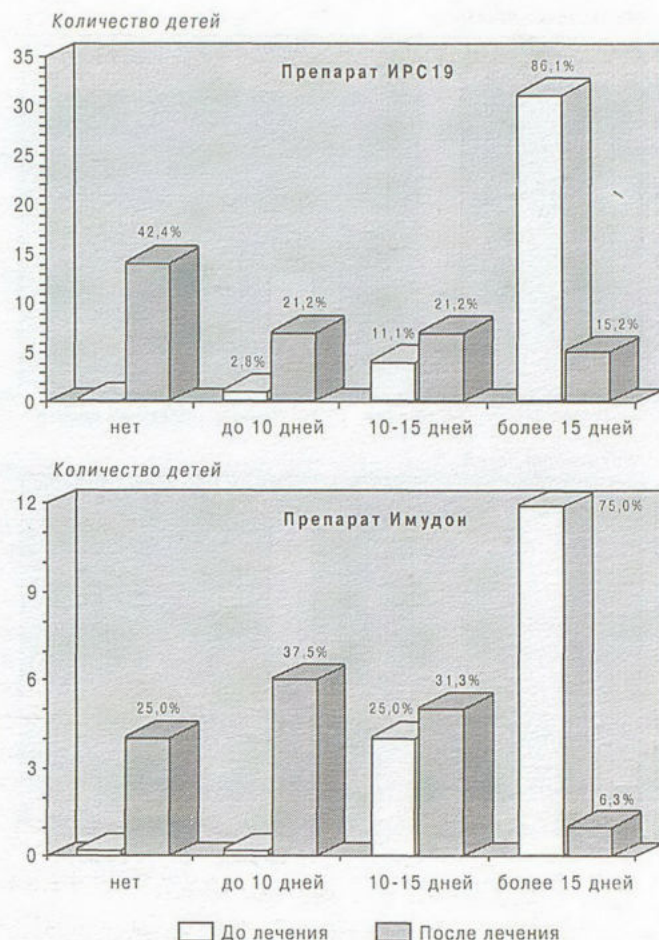


Рис. 2. Распределение детей по количеству дней болезней.

в иммунных тканях носоглотки. Аэрозольная форма позволяет образовывать равномерный слой препарата на слизистой оболочке, что в свою очередь создает оптимальные условия для всасывания.

Препарат IPC19 содержит детерминанты антигенов наиболее частых возбудителей респираторных инфекций, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus Spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Gatkyia tetragena*, *Neisseria Spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella Spp.*, *Haemophilus influenzae*. Данные детерминанты абсолютно непатогенны, не способны к реверсии и размножению, поскольку представлены в лиофилизированном виде, но на слизистой оболочке они инициируют защитные иммунные реакции, идентичные реакциям, вызываемым самими исходными возбудителями.

В состав препарата Имудон входят антигенные компоненты бактерий, вызывающих воспалительные явления в полости рта: 4 типа лактобацилл, 3 типа стрептококков, 2 типа энтерококков, золотистый стафилококк, клебсиелла, сандида.

По данным многих авторов, препарат, действуя местно, активизирует фагоцитоз, увеличивает количество лизоцима и секреторного IgA в слюне [6].

Целью нашей работы стал анализ эффективности препаратов Имудон и IPC19 у детей с пониженной резистентностью к бактериальным инфекциям, локализованным в респираторном тракте и прилежащих к нему ЛОР-органах.

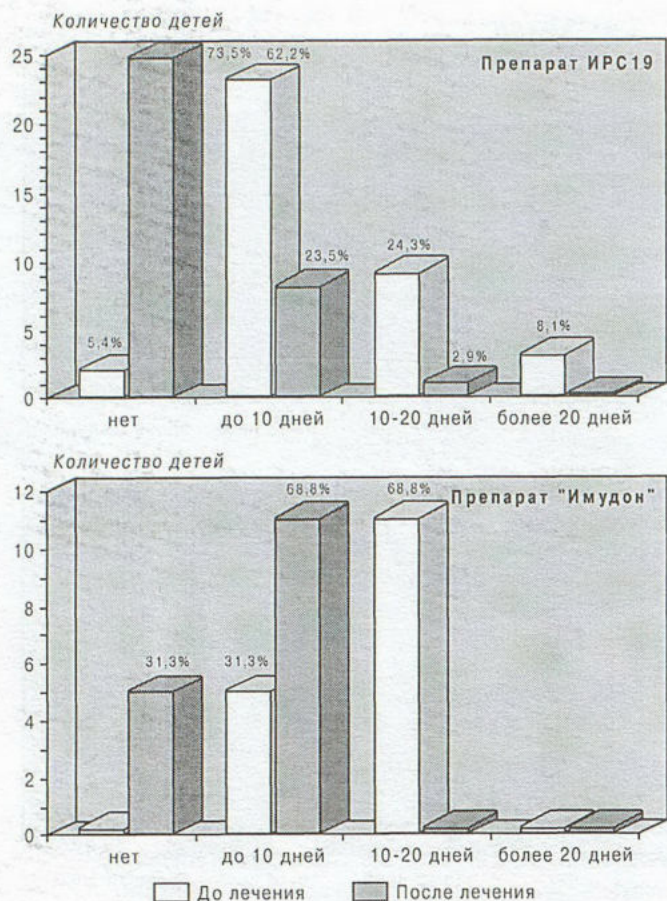


Рис.3. Распределение детей по продолжительности приема антибиотиков.

Препараты применяли в течение 14 дней в качестве монотерапии для иммунореабилитации 38 детей с диагнозами: хронический риносинусит, хронический тонзиллит, рецидивирующий бронхит (ИРС19), причем более чем у половины детей отмечалось сочетание 2 или 3 заболеваний. Имудон получали 20 человек старше 10 лет, страдавших хроническим тонзиллитом и фарингитом.

Клинико-лабораторное иммунологическое исследование проводилось дважды: до начала терапии и через 3 мес после окончания курса. Оно включало в себя клиническую оценку состояния ребенка, определение характера, тяжести заболевания, частоты и длительности рецидивов, необходимость применения антибиотиков.

Лабораторные тесты оценки состояния иммунной системы включали общий анализ периферической крови, определение популяций и субпопуляций лимфоцитов, концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, М, G, определение спонтанной и стимулированной активности нейтрофилов.

При первичном обследовании у всех детей были выявлены различные признаки снижения противоинфекционной защиты.

Частота рецидивов в количестве 2 раза и более в течение 3 мес наблюдалась у 86,5% в группе, получающих ИРС19 (в среднем 2,4), и в 100% случаев в группе, получающих имудон (в среднем 2,3) (рис.1).

Среднее количество дней болезни было соответственно 33 и 26 в течение 3 мес до лечения (рис.2);

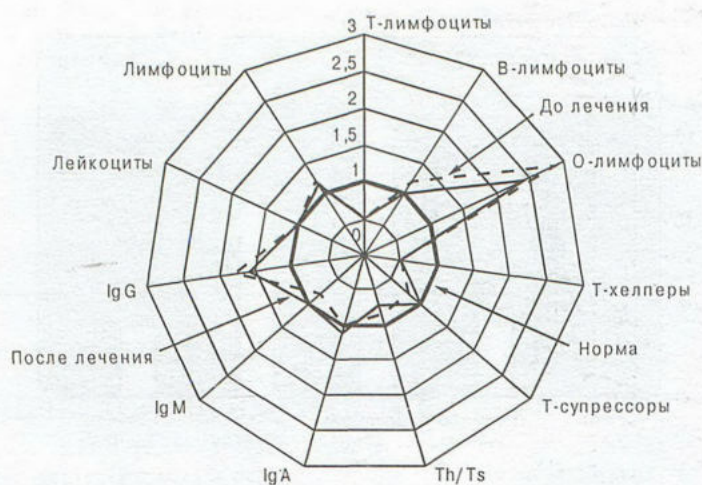


Рис.4. Лабораторный иммунологический эффект применения препарата ИРС-19.

среднее количество дней приема антибиотиков — 9 и 12 (рис.3).

При анализе лабораторных данных у большинства детей выявлено снижение количества иммунокомпетентных клеток, их регуляторных субпопуляций (рис.4,5).

Показатели нейтрофильного фагоцитоза (% фагоцитирующих нейтрофилов, фагоцитарное число, абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофилов) в исходных данных были различные, но у 87% детей констатировалось истощение функционального резерва этих клеток, выявляемое в тестах спонтанного фагоцитоза.

Анализ применения данных препаратов дал следующие результаты. В группе детей, получающих ИРС19, удалось снизить среднее количество рецидивов и обострений в 2,5 раза (с 2,4 до 0,9), среднее количество дней болезни в 3,3 раза (с 33 до 10). У 41% детей вообще не было рецидивов, а еще у 41% наблюдался 1 рецидив.

И если до лечения у 86% детей длительность рецидивов составляла более 15 дней, то после курса



Рис.5. Лабораторный иммунологический эффект применения препарата Имудон.

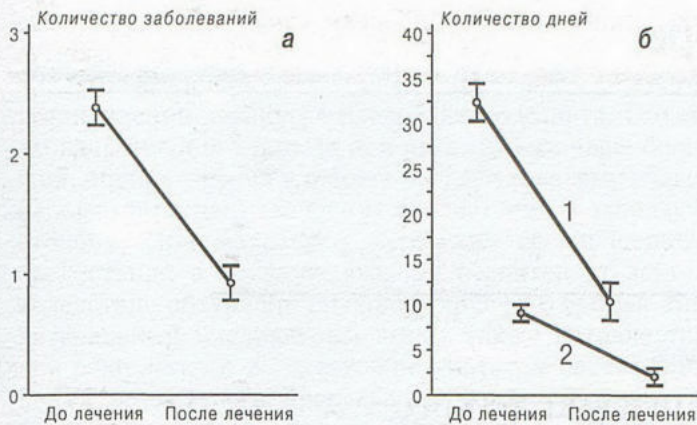


Рис.6. Клинический эффект применения препарата ИРС-19.

а — среднее число заболеваний, б — среднее число дней болезни и средняя продолжительность приема антибиотиков.

лечения рецидивы продолжительностью более 2 нед были лишь у 15% детей.

У детей, принимавших имудон, также в 2,5 раза снизилась заболеваемость фарингитами и тонзиллитами. Дети совсем не болевшие в течение 3 мес после приема препарата составили 31%, оставшиеся 69% имели только 1 обострение (см.рис.1).

Снизилась в 3 раза и средняя продолжительность заболевания. Если до лечения 75% детей имели продолжительность заболевания более 15 дней, то после лечения этот показатель составил 6% (см.рис.2). Применение данных препаратов позволило в 3 раза снизить продолжительность антибактериального лечения (см.рис.3).

После приема ИРС19 73% детей вообще обошлись без антибактериальной терапии при последующих обострениях, так как они протекали в значительно более легкой форме (тогда как до применения препарата лишь 5% детей лечились без антибиотиков).

У 3 детей не выявлено клинического эффекта, 31% детей, получивших имудон, не требовались назначения антибиотиков, тогда как до лечения все дети при обострении принимали антибиотики, причем более чем у половины детей суммарный курс составил от 2 до 10 дней.

Достоверно увеличилась концентрация IgM в сыворотке крови, отмечалась нормализация количества фагоцитирующих нейтрофилов.

У детей, принимавших имудон, достоверно увеличилось до нормы количество иммунокомпетентных клеток, участвующих в антителообразовании. Отмечалась также тенденция к увеличению количества иммунорегуляторных клеток и нормализация IgA.

Таким образом, использование бактериальных лизатов топического применения (ИРС19 и имудон) у детей с нарушением противоинфекционной защиты привело к положительному клинико-лабораторному эффекту, что выразилось в снижении количества и длительности рецидивов хронических инфекций верхних дыхательных путей, уменьшении степени их тяжести

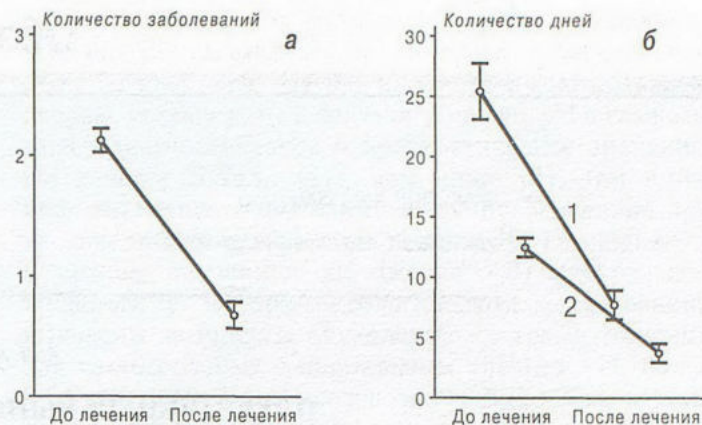


Рис.7. Клинический эффект применения препарата "Имудон".

а — среднее число заболеваний, б — среднее число дней болезни и средняя продолжительность приема антибиотиков.

за счет активации местных факторов защиты, а также в сокращении, а у большинства детей и в отмене курсов антибактериальной терапии (рис. 6—9).

Эти препараты могут быть рекомендованы к применению в качестве профилактического и лечебного средства у больных, страдающих рецидивирующими и хроническими инфекциями органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомилский М.Р., Гаращенко Т.И., Маркова Т.П. и др. Профилактика заболеваний ЛОР-органов в группе часто болеющих детей бактериальным иммуномодулятором Бронхо-Мунал "П" (многоцентровое клинико-иммунологическое исследование). В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Актуальные проблемы пульмонологии. М.: Медицина; 2000; гл. 16: 785—797.
2. Гаращенко Т.И. Обоснование применения бактериальных иммуномодуляторов для профилактики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей. В кн.: VIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Материалы Симпозиума "Профилактика рецидивирующих инфекций дыхательных путей: иммунологические и клинические аспекты". М.; 1998. 8—12.
3. Гаращенко Т.И., Балаболкин И.И., Булгакова В.А. и др. Результаты многоцентрового исследования ИРС-19 для профилактики ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей. Детский доктор 2001; 2:1—4.
4. Костинов М.П. (ред.) Иммунокоррекция в педиатрии. М.: Медицина для всех; 2001.
5. Лесков В.П., Череев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. Клиническая иммунология для врачей. М.; 1997.
6. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Механизмы действия бактериальных иммуномодуляторов. В кн.: VIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Материалы симпозиума "Профилактика рецидивирующих инфекций дыхательных путей: иммунологические и клинические аспекты". М.; 1998. 4—7.
7. Медуницын Н.В. Вакцинопрофилактика. М.; 1999.
8. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее. М.: Гэотар-Мед; 2001.
9. Berber. Efficacy of OM-85 in children with recurrent ARTI's in double blind studies. In: Respiratory infections in paediatrics: Recent findings and prospects. Geneva; 2001. 21.
10. Bellanti J.A. Infections in childhood. Ibid. 43.
11. Schaad U.B. Immunostimulation with OM-85 in children suffering from recurrent URTI's: a double-blind, placebo-controlled, multicentre study. Ibid. 67.

Поступила 30.10.01