

УДК 615.37:616.24-022.

Туйчиев Гафуржон Урмонович

*Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и медицинской
биотехнологии*

Андижанский государственный медицинский институт

**НОВЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР ИМУНОРИКС:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ИМУНОРИКСА ПРИ ОРИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**

Резюме: Целью исследования явилась оценка терапевтической эффективности, переносимости и безопасности препарата «Имунорикс» в рандомизированном контролируемом исследовании в качестве иммуностимулирующего средства в комплексном лечении острых респираторных заболеваний у 60 часто и длительно болеющих детей в возрасте от 3 до 14 лет с острым (или рецидивирующим) обструктивным ларинготрахеобронхитом на фоне ОРИ с сопутствующей инфекционной и соматической патологией, сформированных по 30 человек в испытываемую и контрольную группы по случайному признаку.

Ключевые слова: имунорикс, часто болеющие дети, иммуностимулятор, стенозирующий ларинготрахеобронхит.

Tuychiev Gafurjon Urmonovich

*Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Medical
Biotechnology*

Andijan State Medical Institute

**A NEW IMMUNOMODULATOR IMUNORIX: PATHOGENETIC
RATIONALE FOR THE APPLICATION OF IMUNORIX IN ARI IN
FREQUENTLY SICK CHILDREN**

Resume: The goal of the study was to assess therapeutic efficacy, tolerance and safety of «Imunoriks» in randomized controlled study This drug

was used as an immunostimulant in complex treatment for acute respiratory diseases in 60 children at the age from 3 to 14 years, who suffer frequently and durably and had acute (or recurrent) laryngotracheobronchitis against the background of ARVI with concomitant infectious and physical abnormality. The children were allocated in test and control groups each comprising three persons by random indication.

Key words: sickly children, immunostimulant, constrictive laryngotracheobronchitis, imunoriks, acute respiratory disease (ard).

Введение. Одним из наиболее эффективных и безопасных иммуномодуляторов, обладающих мультинаправленным действием на вирусные, бактериальные и грибковые инфекции, является пидотимод (Имунорикс). В статье приводится обзор клинических исследований, которые обосновывают необходимость применения пидотимода в лечении и профилактике ЛОР-заболеваний. В последние годы возросло значение роли иммунной системы в лечении детей с различными острыми и хроническими заболеваниями инфекционного и неинфекционного характера, особенно в создании поствакцинального иммунитета, профилактике заболеваний у детей с частыми рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов и респираторного тракта.

Нередко именно назначение иммуностимулирующих лекарственных средств может стать решающим фактором в успешном результате терапии. Условно методы воздействия на иммунную систему можно разделить на специфические и неспецифические. Специфические методы включают вакцинацию и введение специфических иммуноглобулинов и сывороток. Неспецифические методы базируются на изменении исходного состояния иммунокоррекции, которая может проводиться практически в любом возрасте и подчас является единственным способом предупреждения и лечения многих болезней [1]. Под иммунным ответом в широком смысле

понимают всю совокупность защитных реакций иммунной системы организма, направленных на ограничение распространения и элиминацию возбудителя инфекции.

Нормальное функционирование иммунной системы связано с балансом Т-лимфоцитов-хелперов: Th1, осуществляющих клеточный ответ, и Th2, способствующих антителообразованию. Особенность клинического течения инфекции зависит от природы возбудителя и характера иммунитета [2, 3]. Большинство инфекций успешно разрешаются при иммунном ответе смешанного типа, включающего клеточную и гуморальную форму. В ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России (Санкт-Петербург) был изучен характер иммунного ответа у детей с различными инфекционными заболеваниями.

Цель исследования явилась оценка терапевтической эффективности, переносимости и безопасности препарата «Имунорикс» в рандомизированном контролируемом исследовании в качестве иммуностимулирующего средства в комплексном лечении острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей.

Материалы и методы исследования. Целевой популяцией были 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет с острым (или рецидивирующим) обструктивным ларинготрахеобронхитом на фоне ОРИ с сопутствующей инфекционной и соматической патологией, сформированных по 30 человек в испытываемую и контрольную группы по случайному признаку.

Результаты и их обсуждение. Больные испытываемой группы получали в составе комплексной терапии ОРИ Имунорикс в растворе по 5 мл (400 мг) внутрь вне приема пищи 2 раза в день ежедневно в течение 15 дней с последующей оценкой профилактического эффекта.

Больные контрольной группы получали только средства комплексной терапии ОРИ.

Основным условием включения больных в исследование было наличие симптомов ОРИ в среднетяжелой и тяжелой формах, при отсутствии в схемах терапии детей в течение 3 месяцев иммуномодулирующих препаратов.

В испытываемой группе у 20 из 30 больных на фоне ОРИ был стенозирующий ларинготрахеит (бронхит), из них у 13 была 1 степень стеноза гортани и у 7 — 2 степень; рецидивирующий круп был у 6 детей. Имунорикс в сочетании с антибиотикотерапией получали 6 больных.

В группе контроля у 23 из 30 больных ОРИ был стенозирующий ларинготрахеит (бронхит), из них у 14 была 1 степень стеноза гортани и у 9 — 2 степень стеноза; рецидивы крупа были у 8 детей. Антибиотикотерапию получали 6 больных.

Обе группы больных были сопоставимы по полу, возрасту и по основным клиническим проявлениям заболевания.

Из сопутствующей патологии у детей испытываемой группы хронический тонзиллит был у 10, в группе контроля — у 8; острый средний отит (ОСО) — у 5 и 7 соответственно; гайморит — у 3 и 3; инфекция мочевых путей — у 2 и 3; аденоиды — у 7 и 5; персистирующая герпесвирус-ная инфекция — у 5 и 3 соответственно; по 1 больному в обеих группах (всего 4 в каждой) страдали атопическим дерматитом, у них был выявлен дисбиоз, панкреатопатия и тимомегалия.

Оценка эффективности лечения в обеих группах проводилась на основании сравнительного анализа основных клинических симптомов заболевания по бальной системе и определялась в соответствии с положительной динамикой основных клинико-лабораторных диагностических критериев: клиническое улучшение состояния по скорости исчезновения/уменьшения лихорадки, интоксикации, катаральных явлений в ротоглотке, ринита, ларингита, стеноза гортани, сухого кашля и появления продукции мокроты; длительности приема

антибиотика, нормализации лабораторных показателей периферической крови и мочевого осадка, а также нормализации микробиоценоза ротоглотки.

Контроль за лабораторными показателями: общие анализы крови и мочи; исследование биоценоза ротоглотки проводились до и после (спустя 15 дней) назначения Имунорикса и в те же сроки в группе контроля; по показаниям проводились рентгенологическое исследование органов грудной клетки и отоскопия.

Критериями бальной оценки эффективности были: 1) «хорошая» — при значительном клиническом улучшении общего состояния, исчезновении симптомов интоксикации и катаральных явлений в течение 2—3 дней лечения с последующим полным исчезновением признаков и симптомов инфекции; 2) «удовлетворительная» — при улучшении общего состояния и исчезновении симптомов респираторного заболевания в течение первых 3-х дней с неполным исчезновением признаков инфекции в течение периода последующего наблюдения, но без необходимости дополнительного лечения антибиотиками; 3) «нет эффекта — неудовлетворительный результат» — при усилении симптомов инфекции спустя как минимум 72 часа лечения.

У больных, получавших Имунорикс на фоне антибиотикотерапии, отмечено достоверное сокращение продолжительности ларинготрахеобронхита, в сравнении с таковой в группе контроля, что в среднем составило $5,6 \pm 0,3$ дня против $6,75 \pm 0,5$ дней соответственно ($p < 0,001$). В частности, у детей в испытуемой группе на фоне приема антибиотиков наблюдалась тенденция к сокращению продолжительности лихорадки, интоксикации, стеноза гортани, катаральных явлений в ротоглотке и сухого кашля. Достоверно быстрее исчезал сухой кашель со сменой на влажный, что, в среднем, у получавших Имунорикс на фоне

антибиотикотерапии составило $2,4 \pm 0,07$ дней, против $5,2 \pm 0,4$ дней ($p < 0,001$) в группе контроля

В динамике наблюдения у детей на фоне терапии Имунориксом и у больных группы контроля мы не выявили достоверных различий в показателях периферической крови и общего анализа мочи.

Результаты исследований свидетельствовали о дисбиозе ротоглотки у больных в обеих группах, обусловленном колонизацией слизистой ротоглотки преимущественно золотистым стафилококком — у 29 детей (32%), а-ге-молитическим стрептококком — у 22 (24%), лактозонегативной *E. coli* — у 11 (12%), клебсиеллой пневмонии — у 5 (5,5%), энтерококком — у 3 (3,3%), грибом кандиды — у 20 больных (22%).

У большинства больных, у которых в области ротоглотки отмечена колонизация, преимущественно стафилококками, сопутствовал кандидоз.

На фоне терапии Имунориксом достигалась эрадикация 54% патогенов, а в группе контроля эрадикация патогенных возбудителей не достигалась, более того отмечалось нарастание показателей колонизации ротоглотки (табл. 3).

На фоне терапии Имунориксом в сочетании с антибиотикотерапией наступила эрадикация 73% патогенов, а в группе сравнения на фоне антибиотикотерапии — лишь 12% (табл.4).

Выздоровление на фоне терапии Имунориксом с хорошим результатом наступило у 73% детей и с удовлетворительным — у 27% детей. В группе контроля эти показатели составили только 67 и 33% соответственно.

Во время приема детьми Имунорикса мы не выявили побочных явлений терапии. Препарат обладает хорошими органолептическими свойствами (вкус лесных ягод) и хорошо переносится детьми.

Результаты наших исследований клинической эффективности и безопасности Имунорикса согласуются с данными многоцентровых

зарубежных исследований, проведенных с целью изучения влияния данного препарата на иммунный статус у больных бронхолегочными заболеваниями и у часто болеющих ОРЗ [6—12].

Эффективность применения препарата в педиатрической практике изучалась у 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями.

В частности, было показано, что Имунорикс усиливает хемотаксис фагоцитов и цитотоксическую активность натуральных клеток-киллеров; увеличивает пролиферацию лимфоцитов; нормализует соотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами; стимулирует выработку IL-2 и экспрессию специфических рецепторов лимфоцитами, выработку гамма-интерферона и образование антител (секреторного IgA) [5, 6].

При применении Имунорикса в составе комплексной терапии указанных заболеваний достигалось сокращение продолжительности обострения, частоты ОРЗ и уменьшение потребности в антибиотикотерапии [10].

Выводы. 1. Совокупность имеющихся данных многоцентровых и наших исследований позволяют заключить, что применение Имунорикса является перспективным в качестве стимулятора иммунной системы организма у часто болеющего ребенка на инфекцию.

2. Имунорикс является эффективным иммуностимулирующим препаратом, оказывающим положительное влияние на динамику основных клинических симптомов при ОРЗ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии со стенозирующим ларингитом (крупом) у детей.

3. Имунорикс способствует эрадикации патогенов и улучшает микробиоценоз ротоглотки при ОРЗ.

4. Имунорикс сокращает сроки антибиотикотерапии, ускоряет процесс выздоровления и обеспечивает более гладкое течение ОРЗ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агафонова Е.В. Нарушения клеточного иммунитета при инфекционном синдроме у детей // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2011. — № 2/1. - С.84.
2. Бабик Р.К. Уровни цитокинов у детей с манифестными и латентными формами внутриутробных герпетических инфекций // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2011. - № 2/1. - С.92.
3. Вельтищев Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - Т.49, N 5. - С.4-11.
4. Гариб Ф.Ю. Взаимодействие патогенов с врожденным иммунитетом: учеб.-метод, пособие / Моск. гос. ун-т им. М.В. Ломоносова (МГУ). - М., 2013. -48 с.
5. Григорян С.С. Действие пидотимода на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов *ex vivo* / С.С. Григорян, А.М. Иванова // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — N 4. — С.129—132.
6. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова. - 3-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 288 с.
7. Гусев Е.Ю. Варианты развития острого системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2008. -Т.7, №2.-С. 9-17.
8. Истомина Е.Л. Оценка состояния иммунной системы у социально депривированных контингентов детей раннего возраста / Е.Л. Истомина, И.А. Тузанкина // Вестник Уральской медицинской академической науки. -2008.-№ 1. - С.36-38.
9. Щеплягина Л. А., Круглова И. В. Возрастные особенности иммунитета у детей // Российский медицинский журнал. — 2009. - Т. 17, № 23.

10. Bossuyt X. Coexistence of (Partial) Immune Defects and Risk of Recurrent Respiratory Infections / X. Bossuyt, L. Moens, E. Van Hoeyveld, [et al.] // *Clinical Chemistry*. - 2007. - N 53. - P. 124-130.
11. Brodsky I.E. Targeting of immune signalling networks by bacterial pathogens // *Nature Cell Biology*. - 2009. - N 11. - P. 521 - 526.
12. Chahine B.G. The role of the gut mucosal immunity in the development of tolerance versus development of allergy to food / B.G. Chahine, S.L. Bahna // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. Review*. - 2010. - Aug., 10(4). - P.394-399.