

УДК: 615.37:616.233-002-063

ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ДЕРИНАТА НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОГО
ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БРОНХИТОМ

Н.А. БЫСТРОВА, А.И. КОНОПЛЯ, А.И. ЛАЗАРЕВ, А.Л. ЛОКТИОНОВ, Т.В. ШАЛЬНЕВА

Курский государственный медицинский университет
305041, г. Курск, ул. К.Маркса, 3 т. 8 (4712) 58-81-52

Резюме: При рецидивирующем бронхите у детей в крови наблюдается повышение концентрации провоспалительных цитокинов и компонентов комплемента, активности нейтрофилов периферической крови и снижение функциональных резервов этих клеток. Традиционное лечение обладает частичным корригирующим эффектом. Деринат в сочетании с традиционным лечением, вне зависимости от способа введения обладает выраженной противовоспалительной активностью, нормализует количество нейтрофильных гранулоцитов и их функциональную активность. Микроклизмы с деринатом, в отличие от ингаляций в сочетании с традиционной терапией не оказывают влияние на отдельные показатели кислород-зависимой активности полиморфноядерных лейкоцитов.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, деринат, иммунокоррекция.

IMMUNOCORRECTING EFFECTS OF DERINAT AGAINST THE TRADITIONAL
TREATMENTS IN CHILDREN WITH THE RELAPSING BRONCHITIS

N.A.BISTROVA, A.I. KONOPLYA, A.I. LAZAREV, A.L.LOCTIONOV, T.V. SHALNEVA

Kursk state medical university
305041, Kursk, street K.Marksa, 3 ph.: 8(4712) 58-81-52

Summary: At a relapsing bronchitis in children in blood rising of concentration of proinflammatory cytokines and components of a complement, activity of neutrophils of peripheric blood and depression of functional reserves of these cells is observed. Traditional treatment possesses partial corrective effect. Derinat in a combination to traditional treatment, without dependence from a way of introduction possesses the expressed anti-inflammatory activity, normalises quantity of neutrocytes and their functional activity. Microclysters with derinat, unlike inhalations in a combination to traditional therapy do not influence separate indicators oxygende-ndent activity of polymorphonuclear leucocytes.

Keywords: a relapsing bronchitis, derinat, an immunocorrection.

Лечение заболеваний бронхолегочной системы у детей является сложной и не совсем ясной проблемой. Это обусловлено целым рядом причин: в частности, незрелостью иммунных механизмов, барьерных свойств слизистых оболочек, кроме того, сложностью использования отдельных путей введения лекарственных препаратов у детей [5]. Многие клинические формы респираторной патологии, одной из которых является рецидивирующий бронхит, определяют уровень детской заболеваемости и младенческой смертности, а также, начавшись в детстве, продолжают в зрелом возрасте и приводят больных к инвалидности [2]. Особую роль в развитии бронхолегочных заболеваний играют нарушения иммунитета, которые бывают как первичные, обусловленные нарушениями в структуре генома, так и вторичными, обусловленными целым рядом других причин [1]. В настоящее время иммуномодулирующая терапия занимает важное место в лечении различных заболеваний, в том числе при заболеваниях респираторного тракта у детей. В качестве иммуномодуляторов используются препараты различных фармакологических групп, различные способы и методы их введения [3].

Целью исследования было изучение иммуномодулирующих эффектов дерината у детей с рецидивирующим бронхитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под постоянным наблюдением было 32 ребенка, в возрасте от 7 до 15 лет, средний возраст которых составлял 11 лет, находившихся на стационарном лечении в МУЗ «Детская городская больница», педиатрическое отделение №5, г. Белгорода. В исследуемую группу включались больные с диагнозом рецидивирующий бронхит на основании осознанного информированного согласия родителей или опекунов ребенка. Все больные были разделены на 3 рандомизированные по возрасту и проводимому лечению группы: 1-ю группу составили 11 пациентов, получавших лечение по традиционной схеме (антибактериальные препараты – цефалоспорины III поколения, синтетические макролиды; бронхолитики, отхаркивающие средства; антигистаминные препараты II поколения, мембраностабилизаторы, метилксантины, физиолечение); 2-ю группу – 11 пациентов, дополнительно к традиционному лечению получавших ингаляции с деринатом (1,5% - 2,5 мл в разведении с физ. раствором 1:1, через 24 часа, №10); в 3-ю группу составили 10 пациентов, которые дополнительно к традиционному лечению получали микроклизмы с

деринатом (1,5% - 5,0 мл в разведении с физ. раствором 1:2, через 24 часа, №10). Контрольная группа пациентов состояла из 10 здоровых доноров-добровольцев того же возраста.

В работе исследован иммунный статус больных и здоровых лиц. Фенотип лимфоцитов определялся методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD22 (В-лимфоциты), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2), HLA-DR-клетки (поздние маркеры активации), CD95 (индуктор апоптоза), CD56 (нейтрофильные гранулоциты).

Количественная оценка уровней ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, C $_3$, C $_4$, C $_5$ -компонентов комплемента, фактора Н, C $_1$ -ингибитора, IgA, М, G в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ОАО «Вектор-Бэст».

Определяли функциональную активность нейтрофилов периферической крови. Полинуклеары выделяли из цельной крови с помощью фиколл-верографина (d=1,077). Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ, процент фагоцитирующих из 100 подсчитанных нейтрофилов), фагоцитарному числу (ФЧ, среднее количество поглощенных частиц латекса на один фагоцит) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [4]. Кислородзависимую активность по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и функциональному резерву нейтрофилов (ФРН) [6]. Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна-Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения у детей с рецидивирующим бронхитом в крови установлено повышение содержания клеток, несущих поздние маркеры активации (HLA-DR), индукторов апоптоза (CD95 $^+$) и нейтрофильных гранулоцитов (CD56 $^+$), концентрации Ig A, M, G, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-8) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10), C $_3$, C $_4$ и C $_5$ -компонентов комплемента, C $_1$ -ингибитора и фактора Н, ФП, ФЧ, ИАФ, НСТ-сп., НСТ-ст., снижение ИСН (рис. 1). Число общих Т-лимфоцитов (CD3 $^+$), Т-хелперов (CD4 $^+$), супрессорной субпопуляции лимфоцитов (CD8 $^+$), клеток, экспрессирующих рецептор к ИЛ-2 (CD25 $^+$), NK-клеток (CD16 $^+$), ФРН было таким же, как и в группе здоровых детей (рис. 1). На нормальном уровне отмечался и уровень ФНО α , что вероятно связано с меньшим, по сравнению со взрослыми, количеством альвеолярных макрофагов, являющихся клетками моноцитарно-макрофагального ряда и выделяющих основную массу этого цитокина (рис. 1).

Традиционное лечение нормализовало численность HLA-DR и CD56 $^+$ -клеток, концентрацию IgA, ИЛ-1 β , C $_3$ -компонента комплемента, ФП, ФЧ, ИАФ, корригировало уровень IgM, ИЛ-8, C $_4$, C $_5$ -компонентов комплемента, C $_1$ -ингибитора и фактора Н, НСТ-сп., повышало ИЛ-4 и не влияло на повышенное содержание CD95 $^+$ -клеток и содержание IgG, ИЛ-10, НСТ-ст. и ИСН (рис. 1).

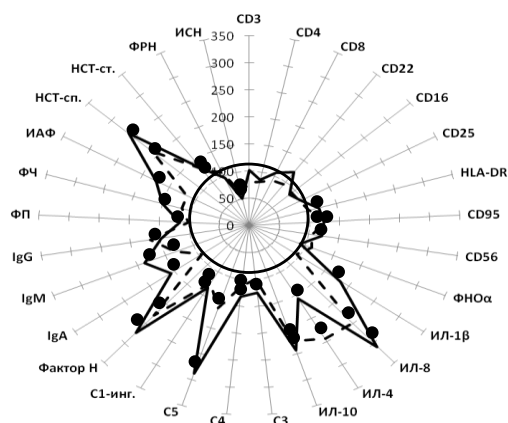


Рис. 1. Изменение показателей иммунограммы у детей с рецидивирующим бронхитом до и после традиционного лечения.

- Обозначения:
- 1 – радиус окружности – показатели здоровых доноров;
 - 2 – ————— – показатели больных рецидивирующим бронхитом до лечения;
 - 3 – - - - - - – показатели больных рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения;
 - 4 – ● – $p < 0,05$ по отношению к показателям здоровых доноров.

Таким образом, до лечения при рецидивирующем бронхите наблюдалось повышение уровня неспецифических факторов резистентности с выраженной провоспалительной направленностью, в частности количества нейтрофильных гранулоцитов, компонентов комплемента, провоспалительных цитокинов. При этом, функциональные резервы этих клеток были сниженными, что указывает на их функциональную незрелость. Представительство других клеток не изменялось, однако отмечалось повышение и противовоспалительных цитокинов, что можно расценить как противовоспалительную реакцию. Традиционное лечение лишь частично, путем воздействия на патогенные микроорганизмы, корректировало активность нейтрофильных гранулоцитов и показатели системы комплемента и цитокинового статуса. В связи с чем, для полноценного восстановления функции этих клеток необходимо было включение иммуномодулятора. С этой целью в схему традиционного лечения включали ингаляции или микроклизмы с деринатом.

На фоне традиционного лечения, ингаляции дерината нормализовали количество HLA-DR, CD56⁺ и CD95⁺-клеток, уровень IgA, концентрацию всех изученных цитокинов и показателей системы комплемента, фагоцитарную активность нейтрофилов и НСТ-ст., повышали количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов, корректировали содержание IgM, НСТ-сп. Такой способ применения дерината не влияла на количество CD16 и CD25-клеток, концентрацию IgG. (рис. 2).

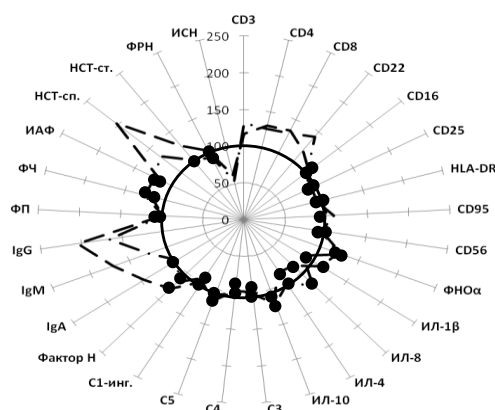


Рис. 2. Изменение показателей иммунограммы у детей с рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения с использованием ингаляций дерината и микроклизм с деринатом.

- Обозначения: 1 – радиус окружности – показатели здоровых доноров;
 2 – — · — · — — показатели больных рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения
 + ингаляции с деринатом;
 3 – — — — — показатели больных рецидивирующим бронхитом после традиционного лечения
 + микроклизмы с деринатом;
 4 – ● – p > 0,05 по отношению к показателям здоровых доноров.

Микроклизмы с деринатом оказывали аналогичные фармакологические эффекты, но такая схема лечения на фоне традиционной терапии не нормализовала содержание CD95⁺-клеток, НСТ-ст. и не влияло на повышенные уровни IgA, М и G (рис. 2).

Таким образом, деринат в сочетании с традиционным лечением, вне зависимости от способа введения обладал выраженной противовоспалительной активностью, нормализуя не только количество нейтрофильных гранулоцитов, но и их функциональную активность. В отличие от ингаляций, микроклизмы с деринатом, не оказывали влияние на показатели гуморального иммунного ответа, а также на отдельные показатели кислородзависимой активности полиморфноядерных лейкоцитов. В связи с этим, применение ингаляций с деринатом на фоне традиционной терапии у детей с рецидивирующим бронхитом более предпочтительно.

Литература

1. Зайцева О.В., Степанова И.Г., Клендар Г.А., Мисуренко О.Н. // Педиатрия. 2006. № 5. С.77-80.
2. Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Лев Н.С. // Педиатрия. 2004. № 1. С.62-66.
3. Каплина Э.Н. и др. Отчет о применении препарата деринат в педиатрии. 2004. 24с.
4. Медведев А.Н., Чаленко В.В. // Лаб. дело. 1991. №2. С.19-20.
5. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. 2004. № 3. С.84-92.
6. Щербаков В.И. // Лаб. дело. 1989. №1. С.30-33.