

УДК 616.248: 616-053.4

ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Касохова В.В.

ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, Владикавказ, e-mail: kasohov@mail.ru

В обзоре освещены актуальные вопросы патогенеза бронхиальной астмы у детей, роли неблагоприятных факторов окружающей среды в возникновении и течении этой нозологии. Изложены результаты исследований по изучению иммунных механизмов, имеющих решающую роль в патогенезе. Обзор содержит современные сведения о роли цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы с акцентом на практическое использование параметров цитокинового статуса для обоснования тактики терапии. Приведены данные о практическом опыте применения иммуномодуляторов различных групп в терапии бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, иммунный статус, цитокины, иммунотерапия, деринат

IMMUNE DEFICIENCY OF CHILDREN WHICH ARE LIVING IN AREAS OF ECOLOGICAL TROUBLE AND TREATMENTS

Kasohova V.V.

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: kasohov@mail.ru

Actual questions of pathogenesis of bronchial asthma in children, the role of adverse environmental factors in the occurrence and progression of this disease were presented in the review. The results of researches on studying of the immune mechanisms, have a crucial role in the pathogenesis are stated. The review contains current information about the role of cytokines in the pathogenesis of bronchial asthma with an emphasis on the practical use of the parameters of the cytokine status to justify tactics of therapy. Presents data on the practical experience of application of immunomodulators of various groups in the therapy of bronchial asthma in children.

Keywords: bronchial asthma, children, immune status, cytokines, immunotherapy, derinat

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой. Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое при недостаточном эффективном лечении может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже приводить к смерти [7].

В большинстве стран распространенность БА возрастает, особенно среди детей. На сегодняшний день в России ею страдает от 2% до 18% обследованных детей [8]. Причиной роста заболеваемости БА является изменение образа жизни: рост числа матерей, которые курят во время беременности, изменение характера питания женщин, искусственное сохранение беременности, наличие микроэлементозов и дефицит витаминов и др. [9].

Кроме того, сочетанное воздействие на организм человека разнообразных факторов загрязнения окружающей среды (отходы промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, рост потребления различных лекарственных препаратов, интенсивное использование средств дезинфекции в быту и на производстве) создает условия для высоких аллергенных нагрузок. Доказано, что в экологически неблагоприятных регионах распространенность бронхиальной астмы среди детского населения

в 1,8 раза превышает таковую у детей, проживающих в сравнительно благополучных в экологическом отношении районах [8].

В основе развития БА лежат иммунологические механизмы, среди которых доминирует немедленный, реактинзависимый тип аллергических реакций. При этом антигенные детерминанты различных аллергенов потенцируют развитие пролиферативного ответа с выработкой специфических реактинов, что приводит к запуску каскада реакций гиперчувствительности I типа по классификации Gell и Coombs. Необходимо отметить, что наряду с IgE-антителами в аллергических реакциях I типа могут участвовать IgG4-антитела. При этом варианте иммунного ответа отмечается преимущественное поражение альвеолярного отдела легких.

Множество отечественных и зарубежных работ в последнее время посвящено изучению различных аспектов патогенеза БА. Наиболее актуальным на сегодняшний день является изучение цитокинового профиля у пациентов с бронхиальной астмой.

Цитокины – секретируемые гликозилированные полипептиды, регулирующие и определяющие природу иммунных ответов. Чрезвычайно важной функцией цитокинов, благодаря которой они играют важную роль в патогенезе БА у детей, является регуляция воспаления [9].

Согласно мнению ряда авторов, при воздействии специфических антигенов в тканях происходит дифференцировка Т хелперов на 2 субпопуляции – Т хелперы I и II типов (Th-1 и Th-2 соответственно), различающихся по антигенам главного комплекса гистосовместимости и продуцируемым цитокинам. Th-1 секретируют преимущественно интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-2 (ИЛ-2), γ -интерферон (ИФН- γ), факторы некроза опухоли α и β (TNF- α , TNF- β), принимающие участие в росте и дифференцировке Т и В лимфоцитов, естественных киллеров, противовирусной и антибактериальной защите. Th-2 синтезируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, вызывающие преимущественно гуморальные реакции. Th1 клетки, продуцирующие в основном ИЛ-2 и ИФН- γ , определяются у здоровых людей, тогда как Th2 тип хелперов, продуцирующие ИЛ-4 и ИЛ-5, выявляются у больных atopическими заболеваниями [10].

Иммунная система больных бронхиальной астмой характеризуется снижением количества Т-лимфоцитов, обладающих супрессорной активностью, Th2 типом иммунного ответа, дисрегуляцией цитокинового каскада, активацией эозинофилов и нарушением нейрогенной и эндокринной регуляции. Первичное воспаление БА состоит в аккумуляции CD4+ хелперов 2 типа и эозинофилов в слизистой верхних дыхательных путей. Th2-клетки управляют астматическим воспалением через секрецию серии цитокинов, особенно ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-13. У детей с бронхиальной астмой обычно отмечается функциональная несостоятельность Th1-клеточной системы, сниженный синтез ИФН- γ на фоне гиперпродукции ИЛ-4 и ИЛ-10 [13].

Таким образом, в изложенном материале прослеживается важная роль цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы у детей. Однако, данные об участии отдельных цитокинов в развитии БА весьма противоречивы.

Несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии, число пациентов с тяжелым течением БА неуклонно растет, что диктует необходимость разработки и предложения к применению новых методов диагностики и лечения болезни [1,2].

Исходя из цели настоящего исследования, нами были проанализированы сведения, касающиеся использования иммуномодуляторов для лечения БА у детей.

С учетом иммунологических нарушений при БА, одним из направлений в терапии является применение препаратов, снижающих активность Th2 – и повышающих активность Th1-системы. К сожалению, в настоящее время не разработаны иммуно-

модуляторы с доказанной селективной способностью изменять баланс Th1/Th2-клеток в указанном направлении [11].

Тем не менее, иммуномодулирующие средства нашли свою нишу в терапии бронхиальной астмы у детей. Для лечения БА используются различные иммуномодуляторы. Так, в исследованиях, проведенных Балаболкиным И.И. и соавт. (2012) на фоне терапии ИРС-19 было выявлено снижение в 2 раза частоты и длительности интеркуррентных острых респираторных вирусных инфекций, а обострений бронхиальной астмы – в 1,3 раза. Применение Бронхомунала способствовало клиническому улучшению в 68% наблюдений. Иммуномодулирующий эффект бронхомунала проявлялся в увеличении уровня ИФН- γ , снижении содержания IgE и циркулирующих иммунных комплексов в крови.

К лекарственным средствам, обладающим выраженными иммуномодулирующими свойствами, относятся препараты ИФН и индукторов ИФН (амиксин). В терапевтических дозах ИФН стимулируют иммунный ответ путем повышения активности естественных киллеров, макрофагов, Т-лимфоцитов [12].

Перспективным лекарственным средством из подгруппы низкомолекулярных иммуномодуляторов является галавит. Его основные эффекты обусловлены способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов. При терапии галавитом детей с бронхиальной астмой у 80% больных снижались частота обострений бронхиальной астмы в 1,4 раза [1].

Полиоксидоний обладает широким спектром фармакологического действия (иммуномодулирующий, антиоксидантный, детоксицирующий и мембранопротективный эффекты) [6]. При применении полиоксидония у детей с бронхиальной астмой отмечалось снижение частоты ОРВИ и обострений основного заболевания.

Таким образом, применение иммуномодуляторов у детей в комплексной терапии позволяет уменьшить количество обострений бронхиальной астмы, удлиняет период ее ремиссии, сокращает частоту ОРВИ, позитивно влияет на иммунный ответ [1,2]. Однако, в отсутствие иммуномодуляторов с доказанной селективной способностью и неуклонный рост число больных страдающих бронхиальной астмой, диктуют необходимость продолжить изучение эффективности применения иммуномодуляторов в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей.

В связи с этим представляют интерес данные о применении иммуномодулятора Деринат.

Деринат – лекарственное средство, относящееся к группе полимерных иммуномодуляторов природного происхождения, полученное из молок осетровых рыб. Деринат обладает антиоксидантным и мембрано-стабилизирующим свойствами. Иммуномодулирующие действия дерината проявляются в увеличении количества лимфоцитов Т-лимфоцитов; в восстановлении бактерицидной активности лейкоцитов; в воздействии на гуморальные факторы (активация комплимента, увеличение количества общих и активированных В-лимфоцитов); в воздействии на фагоцитоз.

На сегодняшний день Деринат уже нашел свое применение в различных областях современной медицины: в гематологии, гастроэнтерологии, кардиологии, в ЛОР-практике, пульмонологии (при лечении туберкулеза, хронических obstructивных бронхитов, в группе часто болеющих детей) [4, 6].

По данным Каплиной Э.Н. (2009), при аллергических заболеваниях Деринат повышает активность Th-1 клеток и понижает активность Th-2 клеток – ответственных за гуморальный иммунитет. На этом основании можно предположить высокую эффективность применения отечественного иммуномодулирующего препарата «Деринат» в комплексной терапии бронхиальной астмы у детей.

В заключение необходимо отметить, что, несмотря на огромное внимание медиков к проблеме бронхиальной астмы у детей, это заболевание до сих пор остается одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний в детском возрасте. Для разработки методов адекватной терапии необходимо продолжить детальное изучение патогенеза бронхиальной астмы, включая исследование системы цитокинов. Понимание патогенетических основ бронхиальной астмы позволяет расширить комплекс современных методов терапии, неотъемлемым компонентом которого является иммунотерапия. Применение отечественного препарата «Деринат», зарекомендовавшего себя в различных областях медицины как эффективное иммуномодулирующее средство, позволяет предположить

эффективность его использования в составе комплексной терапии бронхиальной астмы у детей на современном этапе.

Список литературы

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. – 2012. – № 3. – С.9-14.
2. Геппе Н. А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей: Практическое руководство для врачей. – М., 2008. – 82 с.
3. Дыбунова Е.Л., Модестов А.А. Влияние экологических факторов на распространенность и течение аллергических заболеваний у детей // Новые технологии в современном здравоохранении. – М., 2007. Т. 1. – С.191-194.
4. Каплина Э.Н. Иммунитет. Точка приложения Дерината // Новая аптека. – 2009. – № 1. – С.56-57.
5. Лусс Л.В. Иммунологические аспекты в комплексном лечении и профилактике гриппа и ОРВИ // Поликлиника. – 2012. – № 5. – С.54-57.
6. Касохов Т.Б., Кайтмазова Н.К. Применение дерината в лечении рецидивирующего бронхита у детей // Аллергология и иммунология. – М., 2007. – С. 245-246.
7. Касохов Т.Б., Албегова Ж.К., Цораева З.А. Показатели чувствительности интерферонного статуса различных возрастных групп детей к хлориду никеля и молибдату аммония // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т XVII; №1. – С.187-188.
8. Касохов Т.Б., Цаболова З.Т. Показатели иммунного статуса у населения республики, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Вестник МАНЭБ. – Владикавказ, 2010. – С.140-143.
9. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Фидарова А.М., Шляйхер А.Н. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на состояние иммунной системы у детей с бронхиальной астмой и методы совершенствования тактики лечения // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2013. – Т 16, вып. 24. – С. 93-97.
10. Никонова М.Ф., Донецкова А.Д., Сидорович О.И., Лусс Л.В., Ярилин А.А. Особенности экспрессии генов транскрипционных факторов, контролирующих дифференцировку адаптивных субпопуляций CD4⁺-Т-лимфоцитов при аллергии // Иммунология. – 2011. – № 4. – С.189-191.
11. Хаитов М.Р., Крючков Н.А., Башкатова Ю.Н. Биологические модели IgE-зависимой бронхиальной астмы: методологические особенности и перспективы применения // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2010. – № 7. – С.22-28.
12. Цой А.Н., Архипов В.В. Бронхиальная астма: новые решения. – М.: Мед. информ. агентство, 2007. – 320 с.
13. Akbari O., Faul J.L., Hoyte E.G., Berry E.J., Wahlstrom J., Kronenberg M., DeKruyff R.H., Umetsu D.T. CD4⁺ Invariant T-Cell-Receptor⁺ Natural Killer T Cells in Bronchial Asthma // N Engl J Med 2006; 354:1117-29.
14. Sorkness C.A., Lemanske R.F.Jr., Mauger D.T. et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – V. 119. – P. 64–72.