Оренбургская Государственная Медицинская Академия

Курс восстановительной медицины

РЕФЕРАТ

На тему:

**Фармакологическая иммунокоррекция у детей, часто и длительно болеющих острыми респираторными инфекциями**

Выполнила: студентка 616гр

Маврина А.Н.

Оренбург, 2009г.

**Содержание**

Классификация фармакологических иммунокорректоров

Характеристика основных иммунокоррегирующих лекарственных средств

Рациональный выбор иммунокорригирующей терапии

Заключение

Список использованной литературы

**Классификация фармакологических иммунокорректоров, зарегистрированных и разрешенных к применению в РФ**

Препараты микробного происхождения:

Препараты микробного происхождения 1-го поколения:

* Микробные липополисахариды (пирогенал, продигиозан)
* Дрожжевые гидролизаты(натрия нукпеинат)
* Высокоочищенные бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом (ИРС-19, бронхомунал)
* Комбинированные иммунокорректоры, содержащие рибосомы бактерий (вакцинальный эффект) и мембранные фракции бактерий (неспецифическая иммуномодуляция) (рибомунил)
* Синтетические аналоги мембранных фракций бактерий (ликопид)

Препараты тимического происхождения:

* Препараты тимуса (тималин, тактивин, тимоптин, тимактид, тимостимулин, вилозен)
* Синтетические аналоги тимических факторов (тимоген)

Препараты костномозгового происхождения:

* Препараты костного мозга (миелопид)

Цитокины и их синтетические аналоги:

* Интерфероны альфа (интерферон человеческий, локферон, роферон, реаферон, виферон, интрон А, реальдирон, вэллферон)
* Интерферон бета (ребиф, фрон) Интерферон бета-1Ь (бетаферон)
* Синтетические индукторы интерферона(циклоферон, амиксин, ридостин, мегосин, полудан)
* Синтетические иммуностимуляторы разных групп (леакадин, левамизол, полиоксидоний, дибазол, диуцифон, метилурацил, пентоксил)

**Характеритика основных иммунокоррегирующих лекарственных средств, зарегестрированных и разрешенных в к применению в РФ**

Препараты микробного происхождения

Все иммуностимуляторы микробного происхождения делятся на 3 основные группы:

1. очищенные бактериальные лизаты,
2. иммуностимулирующие мембранные фракции,
3. бактериальные рибосомы в комбинации с мембранными фракциями.

Анализируя действие препаратов микробного происхождения, содержащих липополисахариды грамотрицательных бактерий (пирогенал, продигиозан) и мембранные фракции (ликопид), следует отметить, что основной механизм их действия связан с активирующим влиянием на функциональный статус макрофагов (табл. 6). Данные препараты стимулируют фагоцитоз и через него могут влиять на иммунокомпетентные клетки. Бактериальные лизаты (ИРС-19, бронхомунал) инициируют специфический иммунный ответ на бактериальные антигены, присутствующие в препарате. Комбинированный иммунокорректор ри-бомунил, сочетающий в себе антигенные носители бактерий (рибосомы) и активные неантигенные компоненты бактериальной оболочки (протеогликаны), вызывает вакцинальный и иммуномодулирующий эффекты.

Очищенные бактериальные лизаты

Бактериальные лизаты предназначены для стимуляции специфической защиты организма от патогенного воздействия тех микробов, антигенные субстраты которых входят в состав препарата. При иммунотерапии бактериальными лизатами происходит увеличение содержания специфических антител к микробам, входящим в состав препарата.

В настоящее время на фармацевтическом рынке нашей страны появились новые очищенные бактериолиза, разрешенные к применению — ИРС-19 и бронхомунал.

ИРС-19 (Solvay Pharma, Германия). Препарат приготовлен из 19 штаммов наиболее частых бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей: Dipplococcus pneumoniae, Streptococcus faecalis, Streptococcus pyogenes, Hemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Micrococcus pyogenes, Neisseria catarralis, Neisseria perflava, Gaffkya tetragena, Neisseria flava, Moraxella. ИРС-19 — препарат для местной иммунотерапии. Он усиливает природный специфический и неспецифический иммунитет. Препарат оказывает прямое терапевтическое действие, направленное на непосредственную стимуляцию местного специфического иммунитета, повышает фагоцитарную активность макрофагов (качественное и количественное усиление фагоцитоза), повышает активность лизоцима. ИРС-19 оказывает одновременно и профилактическое действие за счет стимуляции местного иммунитета (повышения секреторных иммуноглобулинов). Показано и десенсибилизирующее действие ИРС-19. Препарат содержит элементы полипептидной структуры, поступление которых в организм препятствует образованию сенсибилизирующих антител, последние обнаруживаются при аллергии, вызываемой микробами.

ИРС-19 выпускается в виде аэрозоля, после распыления которого образуется тонкий слой, покрывающий слизистую оболочку носа и способствующий быстрому проникновению в нее препарата. ИРС-19 уменьшает отек в полости носа, разжижает экссудат слизистой оболочки и облегчает его отток. Благодаря этому предупреждается развитие таких осложнений, как синусит и отит. Препарат хорошо переносится. Иногда может быть транзиторная риноррея. Желательно не применять одновременно с сосудосуживающими средствами. Препарат назначается детям в любом возрасте с целью профилактики и лечения ринита и ринофарингита, а также для профилактики осложнений (отита, синусита и др.). В острой стадии заболевания, в зависимости от возраста, по 1 дозе препарата распыляют в каждую половину носа от 2 до 5 раз в день до исчезновения симптомов инфекции. Для профилактики: распыляют по 1 дозе препарата в каждую половину носа 2 раза в день в течение 2 недель.

Бронхомунал — содержит лиофилизированные бактериальные лизаты наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных заболеваний. Повышает гуморальный и клеточный иммунитет. Оказывая воздействие на пейеровы бляшки в слизистой кишечника, стимулирует перитонеальные макрофаги. В сыворотке крови повышается количество Т-лимфоцитов, IgA, G, М. Увеличивается количество антител вдыхательных путях. Препарат применяют как с лечебной, так и с профилактической целью — по 1 капсуле 1 раз в день. В остром периоде курс длится от 10 до 30 дней. Профилактический курс — 10 дней каждого месяца в течение 3 мес. Для использования в ледиатрической практике применяют Бронхомунал П, в котором содержится половинная взрослая доза бактериального лизата (0,0035 г). Среди побочных реакций возможны: диспептические явления, боли в эпигастрии, редко — повышенная чувствительность к препарату.

Мембранные фракции

Селективные неантигенные мембранные фракции бактерий стимулируют неспецифические факторы иммунной защиты организма. Мембранные фракции имеют различные точки приложения на клетки и медиаторы иммунитета. Они влияют на макрофаги, стимулируют выработку интерлейкина-1 и колониестимулирующего фактора, стимулируют В-лимфоциты через'ответ на митогены и влияют на увеличение секреции антител. Неантигенные мембранные фракции бактерий приводят к мобилизации 3 уровней защиты фагоцитоза; клеточного иммунитета (опосредованно); гуморального иммунитета (опосредованно).

Препараты, содержащие селективные неантигенные структуры бактериальных мембран повышают неспецифическую резистентность организма, но не влияют на выработку специфических антител. К тому же. продолжительность иммуностимулирующего эффекта после отмены этих препаратов ограничена. Представителем препаратов селективных мембранных фракций является ликопид. Ликопид — синтетический аналог клеточной стенки бактерий (мурамил дипептид). Структурно ликопид представлен повторяющимся фрагментом пептидогликана клеточной стенки всех известных бактерий Механизм действия связан со способностью стимулировать фагоцитоз и, опосредованно, Т- и В-звенья иммунитета.

Комбинированные иммунокорригирующие препараты (рибосомы + мембранные фракции)

Теоретические предпосылки о необходимости соединения в одном препарате положительных сторон бактериальных лизатов (специфическая иммуно-стимуляция) и мембранных фракций бактерий (неспецифическая иммунокор-рекция) для усиления терапевтического эффекта сплотились на практике в создание уникального фармацевтического средства — рибомунил (Pierre Fabre Medicament, Франция).

Специфическая активная иммунизация против наиболее распространенных возбудителей острых респираторных заболеваний, выгодно отличается от неспецифической иммуностимуляции своей эффективностью. Однако она до настоящего времени не нашла широкого применения в России. В то же время за рубежом в последние годы особое место в системе иммунореабилитации ЧДБ занимают поликомпонентные препараты, содержащие рибосомы и мембранные фракции бактерий. Особого внимания заслуживает рибомунил («Пьер Фабр Медикамент», Франция) — комплексный препарат, содержащий рибосомальные фракции бактерий, наиболее часто осложняющих вирусные заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов, а также протеогликаны клеточной мембраны Klebsiella pneumomae.

Входящие в состав этого препарата бактериальные рибосомы обладают антигенными свойствами соответствующих микроорганизмов, что и определяет возможность проведения специфической иммунизации (вакцинации). Неантигенные структуры бактериальных мембран (протеогликаны) Klebsiella pneumoniae обладают иммуномодулирующими эффектами на неспецифическое звено иммунного ответа, а также являются адъювантами, потенцирующими специфическую иммунизацию.

В состав РИБОМУНИЛА входят

* Рибосомы:

Klebsiella pneumonioe;

Streptococcus pneumoniae;

Streptococcus pyogenes;

Haemophylus influenzae.

* Селективные мембранные фракции: протеогликаны клеточной мембраны Klebsiella pneumoniae

Применение рибомунила приводит к активной выработке секреторного IgA, специфических антител против Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae и созданию поствакцинального иммунитета. Усиление иммуногенного эффекта рибосом, входящих в состав рибомунила, достигается благодаря наличию в препарате неантигенных мембранных протергликанов Klebsiella pneumoniae, стимулирующих фагоцитоз, синтез альфа-интерферона, интерлейкинов-1, 6 и клеток-киллеров. Имеющиеся убедительные клинико-иммунологические данные свидетельствуют о высокой эффективности рибомунила в педиатрической практике. Наиболее часто в педиатрической практике используется пероральный метод применения рибомунила.

Формы выпуска рибомунила:

- таблетки (1 табл. содержит 0,25 мг бактериальных рибосом и 0,375 мг мембранных протеогликанов) по 12 штук в упаковке;

- гранулят для приготовления питьевого раствора в пакетиках (1 пакетик содержит 0,75 мг рибосом и 1,125 мг мембранных протеогликанов), по 4 пакетика в упаковке.

Иммуномодулирующие эффекты РИБОМУНИЛа:

Влияние на гуморальный иммунитет:

1. Синтез специфических антител (вакцинальный эффект) против <lebsiella pneumoniae, Streptococci pneumoniae et pyogenes, Haemophilus influenzae

2. Умеренное повышение в сыворотке общих Ig A, G, М

Влияние на клеточный иммунитет:

1. Нормализация содержания зрелыхТ-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических супрессорных Т-лимфоцитов

2. Возрастание индекса Т-хелперы/Т-супрессоры

3. Повышение активности естественных киллеров

Влияние на неспецифическую резистентность:

1. Повышение адгезии полинуклеарных нейтрофилов

2. Стимуляция миграции лейкоцитов

3. Индукция секреции интерлейкинов-1 и 6

4. Повышение ферментативной активности макрофагов

Влияние на местный иммунитет:

1.Повышение уровней секреторных IgA и IgD

2. Возрастание в слизистых дыхательных путей популяций плазмсцитов, синтезирующих антитела против антигенов Klebsielo pneumoniae, Streptococci pneumoniae et pyogenes, Haemophilus influenzae

Изучение клинической эффективности различных по длительности курсов лечения рибомунилом детей привели к следующим выводам:

1. Положительный клинический эффект рибомунила у детей, часто и длительно болеющих ОРЗ, но не имеющих хронических очагов инфекции в носоглотке, отмечен уже в течение первых 3 месяцев его применения — 36,4% детей ни разу не заболели ОРЗ в этот период, на 89,8% снизилась частота применения антибактериальных препаратов, и не было случаев рецидивирующего и затяжного течения заболевания.

2. У детей из группы ЧДБ, не имеющих хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, отмечено снижение частоты ОРЗ в 2,28 раза (р<0,05), суммарной продолжительности ОРЗ в 2,48 раза (р<0,05), частоты применения антибактериальных препаратов в 2,13 раза (р<0,05) и более легкое течение заболевания в течение 1 года после 3-х месячного курса терапии рибомунилом.

3. Для достижения стойкого терапевтического эффекта рибомунила у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхи их дыхательных путей целесообразен более длительный (до 6 месяцев) курс лечения. При выборе продолжительности курса лечения рибомунилом обязателен анализ преморбидного фона, длительности и тяжести течения острых респираторных заболеваний, сочетанности патологических состояний и индивидуальных особенностей ребенка.

Следует отметить необходимость индивидуального подхода к выбору как способа назначения препарата, так и продолжительности его применения. Обязателен строгий учет анамнестических данных и анализ течения сопутствующих заболеваний. В случаях отсутствия отягощающих факторов (атопии, сочетанной полиорганной патологии, хронических воспалительных процессов и пр.) возможен короткий курс терапии рибомунилом в течение 3-4 мес.

Эффекты при применении РИБОМУНИЛа

Побочные эффекты По данным литературы Собственные наблюдения

Гиперсаливация + +

Назальная гиперсекреция слизи + -

Аллергические р-ции + -

Примечания: + - наличие признака; ? - неустановленная связь с приемом препарата; +- - единичный случай; - - отсутствие признака.

При назначении рибомунила с учетом индивидуальных особенностей ребенка (его преморбидного фона, состояния здоровья, длительности заболеваний и сочетанности патологических состояний), достигается наиболее стойкий эффект. Комбинированный иммунокорригирующий эффект рибомунила (специфическая иммунизация с одновременной активизацией неспецифических факторов иммунной защиты) позволяет применять его как с целью создания долговременной поствакцинальной защиты детского организма от Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, так и для активной стимуляции процессов неспецифической резистентности в острый период заболевания.

Иммунокорректоры тимического происхождения

Препараты тимического происхождения (тималин, тактивин, тимоптин, тимактид, тимостимулин, вилозен) представляют собой комплекс полипептидных фракций, полученных из вилочковой железы млекопитающих животных. Основным механизмом действия препаратов тимуса является потенцирование функциональной активности Т-лимфоцитов, что приводит к повышению противоинфекционной и противоопухолевой резистентности, замедлению регресса иммунокомпетентных клеток.

Препараты тимического происхождения показаны в комплексной терапии при иммунодефицитных состояниях с преимущественным поражением Т-системы иммунитета (как при первичных, так и при вторичных дефектах клеточного иммунитета).

Сходный механизм действия и одинаковые показания к применению имеет и синтетический аналог препаратов тимуса — тимоген. При этом тимоген проявляет свою активность в терапевтических концентрациях намного ниже, чем природные тимические пептиды.

Имеются данные о высокой клинической эффективности применения препаратов тимуса у детей из группы ЧДБ с лимфатическим типом конституции (Кузьменко Л.Г. исоавт, 1997)

Иммунокорректоры костномозгового происхождения

Представителем группы иммунокорректоров костномозгового происхождения является миелопид. Миелопид — комплекс низкомолекулярных пептидов (миелопептидов), выделенных из костного мозга млекопитающих. Миелопид — биорегулятор иммунной системы, обладающий также нейротропной активностью. При различных вариантах вторичного иммунодефицита миелопид увеличивает абсолютное количество В- и Т-лимфоцитов, зрелых плазматических клеток, фагоцитов крови и периферических лим-фоидных органов. Препарат показан при транзиторных иммунодефицитах, развившихся на фоне хирургических вмешательств, травм, химио- или радиотерапии. Отмечена эффективность миелопида при затяжных и вялотекущих инфекционно-воспалительных заболеваниях у часто и длительно болеющих взрослых.

Цитокины и их синтетические аналоги

Интерфероны

Препараты интерферон альфа (альфаферон, интерферон человеческий, локферон) содержат смесь различных подтипов природного альфа-интерферона из лейкоцитов крови человека. Обладают противовирусным, иммуномодулирующим и антипролиферативным эффектами. В основе противовирусного эффекта альфа-интерферона —тропность к циторецепторам неинфицированных вирусом клеток. Взаимодействие альфа-интерферона с рецепторами клеточной мембраны сопровождается стимуляцией специфических ферментов, что препятствует репликации вируса. Эффект иммуномодуляции связан с активизацией клеток-киллеров (NK). Стимуляция NK обусловливает также и антипролиферативный эффект.

Показания к применению: для интраназального применения — профилактика и лечение ОРВИ; для ректального применения — острый и хронический вирусный гепатит; для парентерального применения -гепатит С, остроконечные кондиломы, волосатоклеточный лейкоз, множественная миелома, неходжкинская лимфома, грибовидный микоз, саркома Калоши у больных СПИД.

Препараты интерферон альфа-2а (роферон-А, реаферон) содержат высокоочищенный рекомбинатный протеин, аналогичный человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2а. Основные биологические эффекты — противовирусная, противоопухолевая и иммуномодулирующая активность.

Препараты интерферон альфа-2Ь (виферон, интрон А, реальдирон) содержат высокоочищенный рекомбинантный протеин, идентичный человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2Ь. Оказывает противовирусное, имму-номодулирующее и антипролиферативное действие. Иммуномодулирующая активность связана с активацией фагоцитоза, стимуляцией синтеза антител и лимфокинов.

Препараты интерферон альфа-п1 (вэллферон) содержат очищенный человеческий интерферон альфа, полученный из лимфобластоидных клеток в результате индукции вируса Sendai. Обладает противовирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью, но окончательно механизм действия не установлен.

Препараты интерферон бета (ребиф, фрон) содержат человеческий очищенный фибробластный видоспецифичный гликопротеин (интерферон бета). Механизм действия связан с противовирусной, иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью.

Показания к применению препаратов интерферон бета: острые, рецидивирующие и хронические заболевания, вызванные герпес- и аденовирусами, хронический активный гепатит В и С, онкологические заболевания.

Препараты интерферон бета-lb (бетаферон) содержат негликолизирован-ную форму человеческого интерферона бета. В основе механизма действия — ингибиция репликации вирусов, угнетение синтеза гамма-интерферона, активизация Т-лимфоцитов супрессоров.

Показания к назначению препаратов интерферон бета-lb: ремиттирующее течение рассеянного склероза.

Побочные и нежелательные эффекты при использовании препаратов интерферона. Побочные эффекты встречаются значительно чаще при парентеральном применении, чем при других путях введения. Возможны гриппоподобные состояния, диспептические нарушения, астения, гранулоцитопения. Редко — нарушения функции печени, психоневрологические изменения, аллопеция, кожные проявления (сухость, экзантемы).

Особые указания. Интерфероны альфа замедляют метаболизм циметидина, фенитоина, варфарина, теофиллина, диазепама, пропранолола и, следовательно, могут усиливать их токсичность. Одновременное применение препаратов интерферон бета с нестероидными или стероидными противовоспалительными лекарственными средствами может привести к снижению биологической активности интерферона бета.

Противопоказания к назначению препаратов интерферона: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелые органические заболевания сердца, печени, почек, аутоиммунный гепатит, неконтролируемые традиционной терапией заболевания щитовидной железы, эпилепсия. Назначение беременным возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В случае назначения препаратов интерферона лактирующим женщинам необходимо решить вопрос о возможности грудного вскармливания.

Несмотря на имеющийся положительный клинический опыт использования препаратов интерферона при различных заболеваниях в педиатрической практике, достоверных и убедительных результатов эффективности интерферонов при оздоровлении детей группы ЧДБ, полученных при двойном слепом исследовании с плацебо, в доступной литературе авторами найдено не было. В то же время имеются данные о существенных изменениях интерферонового статуса у часто болеющих детей, что требовало проведения заместительной интерферонотерапии. Очевидна необходимость проведения многоцентровых плацебо контролируемых исследований с соблюдением правил GCP по изучению эффективности и безопасности рекомбинатных интерферонов у детей, часто и длительно болеющих респираторными инфекциями.

Индукторы интерферона

К препаратам, усиливающим синтез эндогенного интерферона, относятся циклоферон, амиксин, ридостин, мегосин, полудан. Среди представленных индукторов интерферона особый интерес представляет циклоферон.

Циклоферон — синтетический аналог природного алкалоида, получаемого из Citrus grandis. Механизм действия — стимуляция синтеза альфа-, бета-, и гамма-интерферона иммунокомпетентными клетками организма. Под действием циклоферона отмечено усиление синтеза эндогенного интерферона лейкоцитами, макрофагами, фибробластами и эпителиальными клетками. Доказана эффективность препарата у взрослых в комплексной терапии герпетической и цитомегаловирусной инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, реактивных артритов и дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, хронических вирусно-бактериальных инфекций, хламидиозов. Планируется изучение эффективности и безопасности циклоферона в педиатрической практике. В экспериментальных исследованиях не было выявлено мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического и канцерогенного действия циклоферона. Противопоказанием к назначению препарата является беременность и грудное вскармливание.

Достоверных данных о безопасности и эффективности применения в педиатрической практике представленных индукторов интерферона в доступной авторам литературе найдено не было.

Синтетические иммуностимуляторы разных групп

Группа синтетических иммуностимуляторов неоднородна и представлена производными пиримидинов (метилурацил, пентоксил, диуцифон), производными имидазола (левамизол, дибазол), препаратом карбамоилазиридин (леакадин), производным полиэтиленпиперрозина (полиоксидоний).

Традиционно и наиболее часто для неспецифической иммуностимуляции и анаболических эффектов в педиатрической практике используют производные пиримидинов. Метилурацил, пентоксил, диуцифон ускоряют синтез нуклеиновых кислот, белков, способствуют делению клеток, повышают активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют лейкопоэз и являются антиоксидантами. Следует помнить, что самостоятельно данные препараты могут быть использованы только для профилактики инфекционного заболевания, тогда как в случае развития заболевания пиримидиновые производные должны назначаться только в сочетании с противоинфекционными средствами. В противном случае произойдет утилизация пиримидинов микробами с возможной активизацией инфекционного процесса. При выборе препаратов предпочтение отдается метилурацилу и диуцифону из-за их лучшей переносимости.

Профилактическое назначение дибазола в осенне-зимний период основано на его способности постепенно нарастающего неспецифического иммуностимулирующего эффекта. При длительности приема не менее 3-4 недель стимулируется фагоцитарная активность макрофагов, ускоряется синтез интерферона, повышается бактерицидность кожи и крови. Левамизол применяют для нормализации Т-звена иммунитета. При этом увеличивается количество и повышается активность Т-лимфоцитов, преимущественно Т-супрессоров. Одновременно отмечается возрастание фагоцитарной активности нейтрофилов, макрофагов, индукция синтеза эндогенного интерферона.

**Рациональный выбор иммунокорригирующей терапии**

Количество средств и методов коррекции иммунной системы не исчерпывается перечисленными в предыдущих разделах. Существуют и другие многочисленные неспецифические средства усиления функции иммунитета. Например, собственная кровь является физиологическим стимулятором иммуногенеза при ее введении (аутогемотерапия). Хорошо известны иммуностимулирующие свойства крови, облученной ультрафиолетом или лазером. Иммунореактивность повышается при адекватной гипертермии. Есть данные, что цитостатики в исключительно высоких разведениях оказывают сильное иммуностимулирующее действие. Иммунокорригирующим действием обладают витамин В12, полиеновые антибиотики (амфотерицин В, нистатин, леворин). Бета-адреномиметики способствуют пролиферации стволовых клеток, пролиферации и дифференцировке тимоцитов, усилению хелперной функции лимфоцитов. В то же время при введении в организм холиномиметиков усиливается антителогенез.

Иммунокоррекцию следует проводить с учетом ведущей причины предрасположенности к инфекции: при лимфатизме можно использовать препараты тимуса; врожденную иммунную толерантность устраняют препаратами, подавляющими активность лейкоцитов-супрессоров; при аллергических или аутоиммунных состояниях используют препараты, активизирующие Т-супрессоры; недостаточность фагоцитоза является показанием для назначения препаратов, активирующих фагоцитоз.

Проведение неспецифической иммуностимуляции вызывает немало возражений. Дело в том, что в большинстве случаев активизируются как хелперные, так и супрессорные клетки. В результате — возможен разнонаправленный эффект. Учесть для дифференцированной терапии разную степень активности этих клеток, подобрать соответствующие дозы препаратов — весьма трудная задача ввиду как индивидуальной реактивности, так и полиморфности патогенетических факторов, реализующих предрасположенность в патологическое состояние.

Назначение иммуностимулирующей терапии без учета «точек приложения» препаратов и патогенетических основ заболевания может привести к активизации как супрессоров, так и хелперов, цитотоксических клеток (киллеров) и, в конечном итоге, привести к еще большему дисбалансу в иммунной системе (табл.11).

Следующие примеры демонстрируют трудности в прогнозировании результатов терапии.

Пример 1. У ребенка частые вирусно-бактериальные инфекции с затяжным течением за счет аллергического (атонического) компонента. От активации супрессоров в данном случае можно ожидать положительный эффект за счет уменьшения продукции антител в составе. Одновременная же активация и хелперов приведет не только к продукции защитных антител с положительным результатом, но также увеличит и синтез IgE. Последнее усилит и без того выраженный у данного ребенка аллергический компонент воспаления.

Возможные положительные и отрицательные эффекты неспецифической иммуностимуляции при различной патологии:

Пример 2. У ребенка врожденная персистирующая вирусная инфекция как следствие иммунологической толерантности. Активация хелперов целесообразна, супрессоров — противопоказана. Целесообразно назначение препаратов, активирующих цитотоксические клетки, которые обеспечивают противовирусную защиту. Однако, при этом активируются и супрессоры, усиливающие толерогенное действие.

Пример 3. Ребенок из организованного коллектива часто болеет острыми респираторными заболеваниями. За счет непрерывной ре- и суперинфекции напряженно работает В-система, возможна продукция как защитных, так и антиидиотипических антител, блокирующих действие защитных. Эффект тотальной стимуляции сомнителен.

Пример 4. Часто болеющий ребенок с отягощенным семейным анамнезом по онкологическим заболеваниям. Активация хелперов может способствовать продукции противораковых антител и элиминации властных клеток. Активация супрессоров увеличит риск развития опухолевого процесса. В то же время препараты, активирующие супрессоры, активируют и противоопухолевые естественные киллерные клетки.

Поскольку подавляющее большинство лекарственных средств, используемых для повышения резистентности, обладают невысокой селективностью воздействия, то применение стимулирующих и модулирующих методов иммунотерапии возможно только после всесторонней оценки анамнеза, клинического состояния ребенка и анализа иммунологических сдвигов в его организме.

Комбинированная иммунокорригирующая терапия препаратами нового поколения (рибомунил), включающая активную специфическую иммунизацию против наиболее распространенных бактериальных возбудителей острых респираторных заболеваний и активизацию неспецифических иммунных факторов защиты, в первую очередь фагоцитоза, выгодно отличается своей нацеленностью и эффективностью.

**Заключение**

Восстановление здоровья часто и длительно болеющих детей имеет огромное медицинское и социально-экономическое значение. Среди причин, способствующих частым респираторным вирусным и вирусно-бактериальным заболеваниям у детей, особое место занимают индивидуальные и возрастные особенности иммунитета. В системе оздоровления детей из группы ЧДБ иммунореабилитация является одной из наиболее актуальных проблем. На протяжении ряда лет для получения иммунокорригирующего эффекта традиционно используются фармакологические средства различных групп (пиримидиновые и имидазоловые производные, препараты нуклеиновых кислот, тимические факторы, дрожжевые и бактериальные полисахариды, препараты костномозгового происхождения и др.). При этом невозможно в каждом конкретном случае достоверно предугадать конечный терапевтический эффект перечисленных иммуностимуляторов из-за их достаточно условной «селективности» и индивидуальных особенностей иммунного дисбаланса в организме ребенка. Специфическая активная иммунизация против наиболее распространенных возбудителей острых респираторных заболеваний выгодно отличается от неспецифической иммуностимуляции своей целенаправленностью и эффективностью.

Появление в терапевтическом арсенале практических врачей современных высокоэффективных фармакологических препаратов, сочетающих свойства вакцины и неспецифических иммуномодуляторов определяет новые тактические подходы к реабилитации часто и длительно болеющих детей, а также расширяет перспективы иммунокорригирующих мероприятий в целом.

При всем многообразии препаратов, оказывающих иммуномодулирующее влияние, необходим строго индивидуальный подход к включению конкретного лекарственного средства в комплексную иммунореабилитационную программу с учетом:

- возраста ребенка;

- частоты и тяжести переносимых ребенком ОРЗ;

- сопутствующей патологии ребенка;

- состояния иммунной системы ребенка;

- времени года.

Необходимо иметь в виду, что ни одно из существующих иммуномодулирующих средств не способно восстановить здоровье ребенка «на всю оставшуюся жизнь». Только последовательная и комплексная восстановительная терапия при четком выполнении всех рекомендаций в течение 2-3 лет подряд приведет к заметному уменьшению частоты острых респираторных заболеваний у детей и сохранению их здоровья.

**Использованная литература**

1. В.П. Вавилова, М.К. Перевощикова, Т.И. Гаращенко: Перспективы применения топических иммуномодуляторов в программе оздоровления часто и длительно болеющих детей образовательных учреждений. Журнал /Вопросы современной педатрии №4, 2005г.
2. Н.А. Коровина, А.В. Чебуркин, А.Л. Заплатников, И.Н. Захарова: Иммунокоррегирующая терапия часто и длительно болеющих детей. Журнал / Вопросы современной педиатрии№2, 2007г.