

ШЕЙХ МОХАММАД МУАЛА,  
В.И. НОВИКОВА  
Витебский государственный  
медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

## ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ РОНКОЛЕЙКИНОМ И РИБОМУНИЛОМ ДЕТЕЙ С ЗАТЯЖНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

**Показана клиничко-иммунологическая эффективность последовательного применения ронколейкина и рибомунила при затяжном течении пневмоний у детей. Обоснована целесообразность назначения иммунорекоррекции и введения в протоколы лечения затяжного воспалительного процесса.**

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* дети, затяжная пневмония, иммунный статус, иммунореабилитация  
Иммунопатология, аллергол., инфектол., 2002, 4:28-30

### IMMUNOREHABILITATION WITH RONKOLEUKINE AND RIBOMUNIL OF PROLONGED PNEUMONIA IN CHILDREN

Shaikh Mohammad Muala, V.I. Novikova  
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus.

**Clinico-immunologic efficiency of successive treatment with Ronkoleukine and Ribomunil of prolonged pneumonia in children is shown. Advisability (expediency, expediency) of the administration of immunocorrection and its introduction into complex of treatment of patients with prolonged inflammatory processes is scientifically based.**

*KEY WORDS:* children, prolonged pneumonia, immune status, immunorehabilitation.  
Immunology, allergology, infectology, 2002, 4:28-30

Пневмонии с затяжным характером течения у детей представляют актуальную проблему в педиатрии. В последние годы взгляд на патогенез пневмоний с затяжным течением в значительной мере изменился [1, 2, 3]. С одной стороны, это связывают с появлением новых штаммов бронхолегочных патогенов, когда атипичные пневмонии не поддаются лечению традиционными антибактериальными средствами. Стали чаще встречаться заболевания вообще и пневмонии в частности, резистентные к общепринятым методам лечения, нередко условно-патогенные микробы становятся патогенными для человека [1, 3]. С другой стороны, это может быть обусловлено современным влиянием внешней среды на фенотип и иммунобиологическую реактивность растущего организма в сочетании с ухудшением социально гигиенических аспектов жизни детей. Известно также и то, что практически все заболевания в той или иной степени связаны с различными звеньями иммунного ответа, который обусловлен биологической индивидуальностью, наследственной предрасположенностью и способностью к реализации защиты [4, 5]. Успехи иммунологии за последние годы способствовали уточнению генеза наиболее распространенной у детей бронхолегочной патологии (бронхиты, пневмонии, повторные острые респираторные заболевания и т.д.). Этот факт нашел отражение в большом количестве работ по внедрению в практику здравоохранения иммуномодуляторов с вакцинирующим и

иммунотерапевтическим эффектом. Известно [6, 7], что интерлейкины являются регуляторами и сильными иммуностимуляторами иммунного ответа. Мы использовали ронколейкин - рекомбинантный интерлейкин-2 человека в терапии детей с затяжным течением пневмонии с последующей дополнительной иммунореабилитацией рибомунилом с целью специфической и неспецифической стимуляции иммунитета.

**Цель исследования** – обоснование клиничко-иммунологической эффективности последовательного применения ронколейкина и рибомунила в комплексной терапии детей с затяжным течением пневмонии.

#### Материал и методы исследования

Мы наблюдали 34 ребенка в возрасте 7-10 лет с затяжным течением пневмонии, которые характеризовались отсутствием нормализации клиничко-рентгенологической картины в течение более 4-5 недель. К основным клиническим бронхолегочным симптомам относились кашель, одышка, боль в грудной клетке, мокрота слизистого и слизисто-гнойного характера, притупление перкуторного звука в межлопаточной области (положительный симптом Кораньи Де Ла Кампа), ослабленное дыхание, мелкопузырчатые хрипы соответственно локализации поражения, у некоторых детей шум трения плевры. Внелегочные симптомы – бледно-серый цвет кожных покровов, мышечная гипотония и гипотрофия, другие признаки хронической инфекции. Рентгенологи-

чески: в динамике воспаления у всех детей наряду с признаками бронхопневмонии отмечалось поражение интерстициальной ткани.

В клинических анализах крови у детей с затяжным течением пневмонии наблюдалось умеренное увеличение общего количества лейкоцитов до 11-12 тыс. в 1 мкл, умеренный нейтрофильный сдвиг, увеличение СОЭ до 18-24 мм/ч. Показатели белковых фракций характеризовались повышением гамма-фракции глобулина (до 18% у 6 детей) и снижением (до 8-10% у 10 детей). У 9 детей появлялся С-реактивный протеин.

*Характеристика иммунного статуса* детей проводилась с использованием моноклональных антител для следующих показателей: CD3-Т-лимфоцитов, субпопуляций CD4-Т-хелперов и CD8-Т-супрессоров, а также количества CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов [4]. Определяли уровень сывороточных иммуноглобулинов реакцией Манчини. По нашему мнению, а также по мнению других авторов [4, 5] объем вышеперечисленного обследования достаточен для выявления дефектности иммунной системы при затяжном характере воспаления.

Однократная оценка иммунного статуса не всегда дает основание установить вид иммунодефицита из-за возможной транзиторной иммуномодуляции во время болезни, мы проводили обследование на 4-5 неделе от начала заболевания, после курса ронколейкина и в периоде ремиссии после иммунореабилитации рибомунилом. Катамнестическое иммунологическое обследование проведено в катамнезе 9 месяцев. Особенности методического подхода и нормативные значения параметров ранее описаны [5].

### Результаты и обсуждение

При обследовании 36 детей с затяжной пневмонией достоверно снижены по сравнению с нормой показатели уровня CD3 лимфоцитов до  $41 \pm 5\%$ , Т-хелперов до  $24 \pm 4\%$ , уровень CD8 лимфоцитов в пределах нормы –  $19 \pm 2,5\%$ , а экспрессия ИЛ-2 оказалась в пределах  $31 \pm 4\%$  у 10 детей, у 16 – сниженной до  $5 \pm 1,5\%$  (табл. 1). В 50% случаев у детей с затяжной пневмонией выявилась дисиммуноглобулинемия типа gam, у 4 детей была снижена концентрация IgM, у 9 детей – IgG. Дети были рандомизированы на 2 группы (табл. 1).

Учитывая огромное значение адекватного иммунного ответа в санации организма от возбудителей инфекционного заболевания, а также опыт применения Ронколейкина другими авторами для коррекции Т-клеточного дефицита, мы применили ронколейкин в терапии 16 детей с затяжной пневмонией. Препарат вводили в/вено капельно в дозе 500 000 ЕД через 2 дня, всего 4 инъекции на фоне общепринятой комплексной терапии детей с затяжными пневмониями у детей. После приме-

нения ронколейкина у всех детей отмечались (независимо от исходного значения) положительные сдвиги по CD3 и CD25 маркерам лимфоцитов, хелперная субпопуляция и уровни иммуноглобулинов имели тенденцию к нормализации (табл. 1). В то же время, отмечалась клиническая эффективность ронколейкина: после 2-й инъекции препарата происходил как бы “обрыв” заболевания, дети становились более жизнерадостными, уменьшались симптомы интоксикации, количество мокроты снижалось, кашель становился легче, физикальные данные также имели положительную динамику. После 4-го введения ронколейкина, т.е. спустя 2 недели после начала иммунокоррекции отмечалось клиническое выздоровление детей с положительной динамикой при рентгенологическом контроле. Лечебные эффекты ронколейкина отмечены также другими авторами при различной инфекционной патологии [7]. Проведенные исследования показали хорошую клиническую переносимость ронколейкина у всех обследованных больных с затяжными пневмониями, отсутствие аллергических реакций на введение препарата, а также значительную клиническую эффективность его применения по подавлению воспалительного процесса в легочной ткани.

После окончания лечения ронколейкином всем детям назначался препарат рибомунил. Таблетки рибомунилы содержат иммуномодулирующие вещества, представленные сочетанием бактериальных рибосом (рибосом *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae*) протеогликанов мембраны *K.pneumoniae*.

Рибомунил назначался натошак по 1 таблетке 2 раза в день 4 дня в неделю, курсом в 6 недель, затем был перерыв 4 недели и повторно дети получали рибомунил еще 4 недели. Препарат переносился хорошо, побочных действий не наблюдалось, более того достоверно отмечено у всех детей улучшение аппетита, самочувствия, нормализовался сон, кашель отсутствовал в течение катамнестического наблюдения до 9-10 мес. Подобные положительные результаты при использовании рибомунилы у больных с заболеваниями органов дыхания наблюдали при респираторной патологии другие авторы [8, 9].

Оценка клинического здоровья детей выявила значительную положительную динамику, ни один из детей данной группы не дал рецидива пневмонии, перехода ее в хроническую форму и более того, эпизодов острой респираторной инфекции также не наблюдалось, хотя период катамнеза у 64% детей приходился на осеннее-зимний сезон. Основные показатели результативности использования последовательно примененных ронколейкина и рибомунилы у детей с затяжным течением пневмонии приведены в табл. 1.

Эффективность иммунореабилитации детей с затяжным течением пневмонии при последовательном комбинированном применении ронколейкина и рибомунила

Группы больных	Показатели системы иммунитета						
	Лимфоциты %				Иммуноглобулины г/л		
	CD3	CD4	CD8	CD25	IgA	IgG	IgM
Затяжная пневмония (исходные данные) n=36	41±5	24±4,5	19±2,3	31±4	0,4±0,03	7±0,4	0,5±0,1
После ронколейкина n=16	64±5,8	26±3,9	24±2,2	22±3,0	0,9±0,07	8±0,7	0,7±0,1
Контрольная группа n=18	39±5,2	23±3,5	22±3,0	8±2	0,8±0,06	9,2±0,2	0,8±0,15
Период клинического выздоровления (после рибомунила) n=16	67±4,9*	38±5,1*	24±2,6*	24±3,1*	2,0±1,2*	16±1,5*	1,3±0,9*
Контрольная группа n=18	38±5,3	27±4,9	23±3,1	12±2,7	0,9±0,1	9±0,9	0,8±0,7
Иммунореабилит. катамнез n=16	64±5,1*	41±3,5*	22±2,5*	24±3,0*	2,4±1,0*	17,5±1,3*	1,5±1,0*
Контрольная группа n=18	42±4,9	25±4,3	19±3	15±2,8	0,9±0,1	9,0±0,3	0,9±0,2

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой, получавшей обычное лечение

### Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о нарушении баланса популяций лимфоцитов и наличии дисиммуноглобулинемии в генезе затяжного течения пневмонии у детей. Последовательное применение

ронколейкина для “обрыва” воспалительной реакции затяжного варианта течения и дополнительное применение рибомунила обеспечивает иммунореабилитацию детей по иммунологическим и клиническим показателям.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. Справочное рук-во. Москва, “Универсум Паблишин” 1996.
2. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей. Под ред. Ю.Е. Вельтищева, С.Ю. Каганова, В. Таля. М., Медицина: 1986.
3. Затяжные и хронические болезни у детей. Под ред. М.Я. Студеникина. М., Медицина, 1998.
4. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. М. – Витебск, 1996.
5. Новиков П.Д. Бронхиты у детей. 1998.
6. Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Позняк А.Л. Лечебные эффекты ронколейкина при некоторых инфекционных заболеваниях. Симп. Ронколейкин – рекомбинантный Интерлейкин-2 человека. Терапия вторичных иммунодефицитных состояний. С.-Петербург, 2000.
7. Лобзин Ю.В., Козлов В.К., Журкин А.Т. и др. Ронколейкин. Иммуноterapia инфекционных заболеваний. Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2001; №1: 19-35.
8. Новиков П.Д., Новикова В.И. Иммунокоррекция и иммунореабилитация рибомунилом у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2001; №2: 8-14.
9. Караулов А.В., Климов Э.В. Эффективность применения бактериального иммуномодулятора рибомунила у часто и длительно болеющих детей. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2001; №1: 13-19.