Оценка эффективности ронколейкина в лечении больных бронхиальной астмой

А.А. Эюбова, Н.Г. Султанова

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

В статье приведены результаты клинико-иммунологического обследования 52 больных атопической бронхиальной астмой, получавших как традиционное лечение (I группа), так и небулайзерную терапию ронколейкином (II группа). Использование сочетанного применения ингаляционного ронколейкина в комплексном лечении пациентов с атопической бронхиальной астмой привело к нормализации основных параметров иммунной и цитокиновой систем организма и к более быстрой положительной динамике клинических проявлений заболевания, по сравнению с I группой больных, получавших современную базисную терапию. В I группе детей, напротив, сохранялись изменения в иммунном и цитокиновом статусе, а также наблюдалось лишь незначительное снижение частоты дневных и ночных приступов удушья.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, дети, цитокины.*

Адрес для корреспонденции: *Профессор, доктор мед. наук А.А. Эюбова*
Азербайджанский медицинский университет
AZ1022 Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23
E-mail: aaa@day.az

УДК 613.955:575.1

Продолжающийся рост заболеваемости бронхиальной астмой и существующая в настоящее время тенденция к более тяжелому ее течению выдвигают проблему повышения эффективности лечения этого заболевания в ряд важнейших в современной аллергологии [14, 16]. Согласно существующим взглядам патогенез бронхиальной астмы связан с развитием хронического воспаления и характерными нарушениями иммунного и цитокинового статуса, что обосновывают возможность проведения иммунотерапии.

В настоящее время практически не исследован цитокиновый статус секрета ротовой полости при бронхиальной астме, который является адекватной средой, отражающей изменения в гомеостазе организма в норме и при патологии, при одновременно неинвазивном способе его получения. Секрет ротовой полости может являться альтернативным субстратом для определения маркеров системного иммунного ответа [1, 2, 4, 7].

В последние годы для проведения иммуномодулирующей терапии все шире используются рекомбинантные препараты цитокинов: интерфероны, колониестимулирующие факторы, интерлейкины. Рекомбинантные цитокины обладают намного более выраженным и селективным иммунокорригирующим эффектом по сравнению с современными неспецифическими иммуномодуляторами [12, 13, 15]. В связи с этим наиболее перспективными в лечении аллергических болезней являются методы лечения, которые способствовали бы устранению нарушений в системе Th1- и Th2-иммунного ответа в пользу активации Th1. К числу таких методов относится иммунофармакотерапия [3, 6, 8].

Одним из самых современных иммуномодуляторов является синтетический препарат ронколейкин (ООО «Биотех», Россия). Ронколейкин, рекомбинантный дрожжевой интерлейкин-2 человека, один из представителей семейства лекарственных средств, используемых при проведении цитокинотерапии. Препарат получают методами современной биотехнологии из клеток продуцента, которым является рекомбинантный штамм непатогенных пекарских дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которого встроен ген человеческого ИЛ-2. Ронколейкин обладает иммуномодулирующим действием, направленным на усиление иммунитета [10]. Основная цель использования ронколейкина в качестве медицинского препарата – это восполнение в организме дефицита и биологической активности эндогенного ИЛ-2. Цитокиновые препараты обладают замещающими и регуляторными эффектами, а способность ронколейкина клонально активировать Т- и В-составляющие адаптивного иммунитета позволяет констатировать наличие у него свойств, характерных обычно для средств активной иммунотерапии. Важно и то, что ронколейкин воздействует как на структурную, так и на функциональную составляющие иммунной системы [11, 17].

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-иммунологической эффективности небулайзерной терапии препаратом ронколейкин у детей с атопической бронхиальной астмой.

Материал и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами были обследованы 52 ребенка, больных среднетяжелой и тяжелой персистирующей бронхиальной астмой в возрасте от 3 до 17 лет. Обследованные больные были разделены

на две группы. Больные I группы (30 человек) получали базисное противовоспалительное лечение. Больные II группы (22 человека) на фоне базисной терапии дополнительно получали ронколейкин, ингаляционно через небулайзер: дети до 5 лет – по 250 000 ед. с интервалом 48 ч четырехкратно; старше 5 лет – по 500 000 ед. по той же схеме. Клиническими критериями эффективности проводимого лечения являлись уменьшение частоты дневных и ночных приступов бронхиальной астмы, а также потребности в β_2-агонистах короткого действия.

Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, ФНОα в секрете ротовой полости наблюдаемых больных с использованием коммерческих тест-систем, согласно прилагаемой к ним инструкции (Biosourse, США). Учет результатов ИФА проводили на планшетном фотометре «Multiscan plus» (Labsystems, Финляндия).

Результаты, полученные в процессе исследования, обрабатывались методом математической статистики при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica 6,0 для работы в среде Windows [5]. Результаты исследования представлены в виде средней арифметической и пределов колебаний (максимальное и минимальное значение). Достоверность изменений показателей по сравнению с нормой определяли при помощи парного критерия Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что дополнительное включение ронколейкина ингаляционно через небулайзер на фоне базисной терапии приводило к более быстрой положительной динамике клинических проявлений бронхиальной астмы, по сравнению с больными из группы сравнения, находящихся только на базисной терапии. При этом у больных, получавших патогенетическое лечение с включением ронколейкина ингаляционно, отмечалось более выраженное уменьшение частоты как дневных, так и ночных приступов бронхиальной астмы к концу курса лечения. В группе больных среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой, получавших в комплексном лечении ронколейкин ингаляционно, число дневных приступов удушья уменьшилось у 43% и 38% детей соответственно, ночных приступов – у 37% и 31% соответственно, а у 56% детей со среднетяжелой и 40% с тяжелой бронхиальной астмой снизилась потребность в β_2-агонистах короткого действия. Полученные нами результаты показали, что применение ронколейкина в виде аэрозоля позволило добиться быстрого клинического эффекта у 75% больных уже после второй лечебной процедуры. Среди больных, получавших только базисное противовоспалительное лечение, количество дневных приступов удушья снизилось у 28% и 22% детей соответственно, количество ночных приступов – у 26% и 19% соответственно, а потребность в β_2-агонистах короткого действия – в 43% и 28% случаев среди больных среднетяжелой и тяжелой персистирующей бронхиальной астмой.

Для изучения местной продукции цитокинов было выбрано 22 ребенка со среднетяжелой и тяжелой (у 9 – тяжелое а у 13 – среднетяжелое течение) персистирующей бронхиальной астмой. Применение только базисной терапии в лечении больных I группы привело к достоверному снижению содержания ФНОα (206,3 пг/мл до лечения против 163,4 пг/мл после лечения, $p<0,05$) и ИЛ-12 (157,0 пг/мл до лечения против 136,5 пг/мл после лечения, $p<0,05$) в секрете ротовой полости. Изменение уровней остальных цитокинов в секрете ротовой полости в I группе больных было не достоверно ($p>0,05$).

Во II группе больных после проведения лечения (базисная терапия + ронколейкин аэрозоль) отмечалось достоверное изменение значений всех изученных цитокинов в секрете ротовой полости ($p<0,05$). Так, показатель содержания ФНОα был снижен в 1,7 раза и составил 120,6 пг/мл, ИЛ-12 – в 1,3 раза (116,1 пг/мл), ИЛ-10 – в 1,6 раза (4,61 пг/мл), ИЛ-6 – в 1,1 раза (14,77 пг/мл). Уровень ИЛ-2 на фоне проводимого лечения, напротив, был повышен в 2,0 раза и составил 4,06 пг/мл ($p<0,05$).

Полученные результаты могут быть положены в основу системы критериев, иллюстрирующих совокупность иммунодиагностических маркеров развития бронхиальной астмы. Перспективой дальнейших исследований является разработка способов коррекции выявленных нарушений содержания цитокинов у больных бронхиальной астмой с использованием различных схем лечения. Знание механизмов действия отдельных цитокинов позволяет существенно уточнить особенности иммунопатогенеза атопической бронхиальной астмы.

Таким образом, использование в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей синтетического иммуномодулятора ронколейкина ингаляционно оказывает положительное влияние на клинические и функциональные проявления заболевания, по выраженности эффекта превосходит стандартную базисную терапию, а также улучшает контроль над течением аллергического заболевания и повышает качество жизни ребенка.

Литература

1. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. *Бронхиальная астма у детей*. М.: МИА 2015. 144 с.
2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Булгакова В.А. и др. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы у детей // *Иммунология, аллергология, инфектология.* 2006. # 1. С. 26–35.
3. Балаболкин И.И., Сюракшина М.В., Тюменцева Е.С. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией // *Лечащий врач*. 2005. № 7. С. 40–43.
4. Баранов А.А., Балаболкин И.И. *Детская аллергология*. М. 2006. 687 с.
5. Боровиков В.П. *Популярное введение в программу STATISTICA*. М.: Компьютер Пресс 1998.
6. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Ларькова И.А., Седова М.С. Методы оптимизации иммунотерапии детей с аллергией // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. № 3. С. 123–124.

7. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA*). 2006. (Ред. А.Г. Чучалин). М.: «Атмосфера», 2007. 104 с.
8. Косовский Г.Ю., Славянская Т.А. Оценка эффективности комбинированной лимфотропной иммунотерапии у больных внегоспитальной пневмонией на фоне базисной антибактериальной терапии // *Аллергология и иммунология*. 2003. Т. 4. № 2. С. 51–53.
9. Курманова Г.М., Рамазанова Ш.Х., Мажитова З.Х. Опыт применения Ронколейкина у детей, больных бронхиальной астмой в приступный период // *Медицинская иммунология*. 2003. № 3 (3-4). С. 223.
10. Николаева З.К., Егорова В.Н., Козлов В.К. *Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин-2 человека: фармакология и биологическая активность: Пособие для врачей*. СПб.: Изд. СПб ун-та 2002. 40 с.
11. Просекова Е.В., Деркач В.В., Сабыныч В.А. и др. Состояние иммунных и цитокиновых механизмов при аллергических заболеваниях у детей // *Pacific Medical Journal*. 2007. № 2. С. 57–60.
12. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Естественные киллеры и биогенные амины: паракринная регуляция в иммунной системе // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2005. Т. 91. № 8. С. 927.
13. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. Естественные киллеры и их рецепторы, специфичные к МНС-1 // *Иммунология*. 2006. Т. 27. № 1. С. 46–51.
14. Сепиашвили Р.И., Славянская Т.А. Иммунореабилитация: проблемы и перспективы // Сибирский научный медицинский журнал. 1998. № 2. С. 24.
15. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И. Роль цитокинов в иммунопатологии. // *Аллергология и иммунология*. 2004. Т. 5. № 1. С. 42.
16. Славянская Т.А., Сепиашвили Р.И., Вишняков М.И., Чихладзе М.В. Иммунологический мониторинг больных хроническим бронхитом в динамике восстановительной иммунореабилитации // *International Journal on Immunorehabilitation*. 1999. № 11. С. 70.
17. Смирнова Т.А., Пономарева Е.П., Ханферян Р.А., Колесников В.В. Опыт применения ронколейкина при терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в амбулаторных условиях // *Терапевтический архив*. 2009. Т. 81. № 2. С. 30-35.

Assessment of Roncoleukinum efficiency in treatment of patients with bronchial asthma

A.A. Eyubova, N.G. Sultanova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The results of clinical-immunologic examination of 52 patients with atopic bronchial asthma who received traditional treatment (I group), and nebulizer therapy with Ronkoleukinum (II group) are given in the article. The use of the combined application of Ronkoleukinum in complex treatment of atopic bronchial asthma resulted in the normalization main parameters of the immune and cytokine systems and positive dynamics of clinical parameters of the disease in patients as compared with the basic therapy of I group of patients. In I group of children who received modern basic treatment the changes in the immune and cytokine status remained. The insignificant decrease in frequency of day and night suffocation attacks was observed.

Key words: *bronchial asthma, children, cytokines.*

Календарь конференций

♦

20–23 апреля 2018 Барселона, Испания

IX ВСЕМИРНЫЙ ФОРУМ ПО АСТМЕ, АЛЛЕРГИИ И ХОЗЛ

♦

www.wipocis.org