

**М. Н. Ярцев, К. П. Яковлева, М. В. Плахтиенко**  
**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДХОДЫ**  
**К ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

*Институт иммунологии Минздрава РФ, г. Москва*

Многолетние наблюдения детей с иммунодефицитными состояниями (ИДС), а также иммунокомпрометированных детей позволили дать оценку наиболее распространенным лабораторным методам диагностики иммунной недостаточности.

### **Оценка иммунитета у детей**

Л. В. Ковальчук и А. Н. Чередуев 25 лет назад выделили скрининг-тесты, которые предложили называть тестами иммунологического обследования I уровня. К ним относятся:

- клинический анализ крови;
- исследование сывороточной концентрации иммуноглобулинов М, G, A;
- тест на ВИЧ-инфекцию (добавлен позднее в связи с развитием пандемии ВИЧ-инфекции).

Трудно переоценить огромную роль качественного определения сывороточной концентрации IgM, -G, -A, -E (общего). На долю этих исследований приходится до 70 % случаев, когда они оказались определяющими для установления диагноза. В то же время информативность в отношении определения подклассов IgG недостаточна. Полное выпадение отдельных подклассов практически не встречается, но относительное снижение их доли происходило при самых разных клинических состояниях, в том числе далеких от симптомокомплекса ИДС. То же самое можно сказать о секреторном IgA, так как даже само отсутствие IgA очень часто никак не проявляется клинически. Дефицит специфических антител может быть выявлен у отдельных больных, но ИДС не развивается, так как при сохранности продукции антител к другим антигенным детерминантам микроорганизма подобный иммунный дефект хорошо компенсируется и клинически себя не проявляет.

Используемая ныне расширенная программа оценки иммунитета включает цитофлюорометрическое определение CD-антигенов лимфоцитов периферической крови, ставших "золотым стандартом" обследования у больных с первичными ИДС:

- Т-клеток (CD3+);
- Т-хелперов (CD4+);
- Т-киллеров (CD8+);
- NK-клеток (CD16+/CD56+);
- В-лимфоцитов (CD 19, 20 или 72);
- Т-клеток памяти (CD45RO+).

Именно при обследовании пациентов с первичными ИДС в 80-е годы была показана ограниченность методов розеткообразования для клинической иммунологии. Так, у больных с заведомым отсутствием В-лимфоцитов

(Х-сцепленная агаммаглобулинемия с отсутствием Ig+клеток) выявлялись нормальные уровни ЕАС-РОК, а у больных с глубоким Т-клеточным дефектом определялись достаточные уровни Е-РОК.

В ходе работы над Регистром мы убедились в отсутствии большой потребности в функциональных методах исследования. Функциональные методы оценки лимфоидного иммунитета требуют большой тщательности создания условий функционирования клеток *in vitro*, так как малейшая методическая погрешность может привести к артефактной дисфункции и как следствие этого — путанице.

Для оценки фагоцитарной функции высоконадежным показал себя метод люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов. Кроме того, оцениваются:

- фагоцитарный индекс,
- индекс завершенности фагоцитоза,
- хемотаксис нейтрофилов (*in vitro* в камере Бойдена; на агаре),
- хемотаксис нейтрофилов (*in vivo* в кожном окне по Rebutck).

Для оценки системы комплемента используются методы:

- СН 50,
- иммунодиффузного определения С1-ингибитора, С2, С4, С3,
- исследование мембраноатакующего комплекса (С5–С9).

Остается малодоступной генетическая диагностика первичных ИДС, хотя за рубежом такие ДНК-диагностикумы уже созданы и используются с успехом в пренатальной диагностике и для поиска гетерозиготных первичных ИДС.

Отсутствие лабораторных способов определения иммунного ответа на конкретные антигены может приводить к гиподиагностике иммунных нарушений. Между тем сила иммунного ответа на конкретный антигенный вызов предопределена генетически. При полноценной системной иммунной реактивности индивид может иметь (в силу генетических причин) слабый иммунный ответ на конкретный антиген. При развитии иммунного ответа на конкретный антиген активируется незначительная доля антигенспецифических клонов, которая проделывает все необходимые для эффективного иммунного ответа этапы пролиферации и дифференцировки. При этом превосходящие по объему антигенные вызовы постоянно поступают в организм со стороны непатогенных микробов и немикробных антигенов. На этом фоне процессы активации актуальных клонов слабо отражаются на общей популяционной и субпопуляционной структуре лимфоцитов пери-

ферической крови и на уровнях гуморальных факторов иммунитета.

Пока не нашли широкого практического применения исследования цитокинов у детей. Цитокиновая сеть регуляции иммунного ответа избыточна (недостаток одних цитокинов компенсируется другими), кроме того, цитокины — вещества короткодистантного межклеточного взаимодействия, поэтому определение их в крови малоинформативно.

Одновременно с иммунологическим исследованием детей с различными формами первичной иммунной недостаточности проводилось обследование так называемых иммунокомпрометированных детей, характеристика которых изложена в предыдущей публикации. В результате у таких детей были выявлены следующие иммунные нарушения: селективный дефицит IgA и IgG2, недостаток секреторного IgA, дизиммуноглобулинемия, снижение абсолютного количества В-лимфоцитов, незначительное (менее 20 %) снижение различных показателей иммунограммы — CD3, CD4, CD16, сниженный фагоцитоз, нарушение процессов интерферонообразования, снижение синтеза лизоцима, нарушение ферментных систем на уровне клетки (снижение активности миелопероксидазы и повышение активности щелочной фосфатазы), снижение функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, повышение уровня общего IgE. Однако, несмотря на очевидную выраженность указанных нарушений у отдельных детей, статистической достоверности по группе иммунокомпрометированных детей нет. Подобные "минорные" нарушения могут хорошо компенсироваться другими звеньями и1080 иммунитета, поэтому повышенная восприимчивость к инфекциям развивается лишь при действии дополнительных неблагоприятных факторов, например социально-гигиенических. Большинство таких "минорных" нарушений весьма не стойко, поэтому переобследование пациента в другие сроки или в другой лаборатории не подтверждает ранее регистрировавшийся дефект. Конкретные причины повышенной заболеваемости в большинстве случаев остаются неясными, поэтому решение о назначении иммуномодулирующих препаратов основывается на клинических показаниях.

При проведении объективной оценки иммунитета возникает ряд трудностей и парадоксов. Парадокс первый — пациент болеет неадекватно много и тяжело, но все показатели иммунитета в пределах нормы.

Это можно объяснить с двух позиций. Во-первых, причина заболеваемости лежит вне иммунитета и, во-вторых, несовершенство и ограниченность методов лабораторной оценки иммунитета не позволяют выявить лабораторные причины иммунной недостаточности.

Но может быть и другая ситуация, когда на здоровье ребенка никто не жалуется, но у него нашли "нарушения иммунитета". Соответственно, выявленные изменения могут быть лабораторной ошибкой или состояние надежно компенсируется.

Реакции иммунной защиты многократно запараллелены, эшелонированы и дублированы. Поэтому ослабление отдельного звена зачастую не проявляется клини-

чески и не имеет непосредственного медицинского значения, так как компенсируется другими звеньями. Примером ложного выявления иммунодефицита может стать придание большого отрицательного значения угнетению индекса CD4/CD8. Трактовка индекса CD4/CD8 как иммунорегуляторного устарела и должна быть оставлена, так как стало ясно, что способность подавать супрессорные сигналы не является избирательным свойством CD8+ клеток (или какой-либо другой субпопуляции клеток). В большинстве случаев супрессия — отсутствие положительного сигнала поддержки — чаще всего связана с активностью CD4+ клеток.

Молекулярно-генетическая совокупность событий, происходящих в иммунocyтах, расшифрована на сегодняшний день достаточно детально и последовательно. В то же время не появилось надежных способов прогнозирования направления и темпов развития иммунного ответа и его эффективности на уровне целого организма. Таким образом, наблюдается отсутствие параллелизма между сдвигами в отдельно анализируемом звене иммунитета (in vitro) и целостным иммунным ответом организма (in vivo).

Экспериментальное разделение и изучение отдельных этапов реакций в культуре клеток или на чистом лабораторном животном возможно, но неприменимо при изучении человека, в организме которого одновременно протекают сотни разнонаправленных процессов. Все трудности, возникающие при лабораторной оценке иммунитета, не умаляют роли дальнейших молекулярно-генетических и системных исследований, но предостерегают от их упрощенной трактовки и торопливого переноса в область клинико-лабораторной диагностики и тем более терапии.

### Иммуномодулирующая терапия

Тем не менее мобилизация иммунной сопротивляемости часто болеющих детей, даже если их заболеваемость обусловлена в значительной мере социально-гигиеническими или другими внеиммунными причинами, в некоторых случаях может дать положительный клинический эффект. Именно поэтому иммуномодулирующая терапия остается методом выбора лечения часто болеющих детей.

Что же такое иммуномодуляторы? Это лекарственные средства, обладающие иммуностропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы — эффективную иммунную защиту. Иммуномодуляторы не влияют на нормальные показатели иммунитета, они должны действовать только на измененный иммунитет, понижая повышенные и повышая пониженные показатели иммунной системы. Мягкость действия большинства иммуномодуляторов (стимулируют только сниженный иммунитет) — достоинство, поскольку системная поликлональная активация иммунитета мощными иммуностимуляторами и адъювантами нерациональна, потому что общая лимфоидная активация ослабляет конкретный специфический и1086 олигоклональный ответ и чревата аутоагрессией. По мере развития зрелого иммунного ответа он должен ограничиваться, чтобы привести организм в состояние

готовности реагировать на последующие антигенные вызовы.

На сегодня адекватная оценка иммунитета на индивидуальном уровне невозможна вне клинического контекста. При этом статистические (групповые, популяционные) лабораторные характеристики иммунитета вполне возможны.

Врачу-клиницисту необходимо помнить о том, что не всегда частая заболеваемость ребенка обусловлена нарушениями иммунной системы. Противoinфекционная защита человека — это многоуровневый сложный механизм, включающий:

- покровные ткани (кожа, слизистые оболочки);
- микробицидные экзосекреты (бактерицидные компоненты слюны и слизи, соляная кислота желудка, литические пищеварительные ферменты и т. д.);
- эндогенные антибиотики (дефенсины, кателицидины, гистатины);
- сосудистые реакции, препятствующие попаданию инфектов во внутреннюю среду (быстрый локальный отек в очаге повреждения);
- доиммунный фагоцитоз инфекционных агентов нейтрофилами и макрофагами (пищеварительная функция одноклеточных организмов);
- система Toll-подобных рецепторов (TLR), которые распознают высококонсервативные структурные мотивы, экспрессируемые только на патогенных микроорганизмах и "оповещают о приходе чужого" нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки, эндотелиальные клетки и эпителиальные клетки слизистых оболочек тканей;
- белки острой фазы — С-реактивный протеин и маннансвязывающий лектин, связывающие широко распространенные бактерии и одноклеточные грибы (опсонизация);
- лимфоцитарный иммунитет — собственно иммунитет в нашем понимании;
- ментальная поведенческая защита.

На каждом этапе этой системы возможны нарушения, что необходимо учитывать для правильного подбора терапии.

### Педиатр — иммунологу (вопрос — ответ)

*Сколь широко нужно проводить иммунологическое обследование детей?*

В исследовательских целях изучение иммунитета в различных группах детей следует только приветствовать. Могут быть получены ценные сведения по экпатологии, патогенезу некоторых, на первый взгляд, неиммунологических заболеваний. В утилитарно-прикладном значении, для индивидуальной диагностики его устойчивости — нет, если отсутствуют очевидные клинические признаки иммунокомпрометированности.

*Нужно ли исследовать иммунитет ребенка перед проведением профилактических прививок, перед отправлением в детский сад, школу, в дальние поездки?*

Абсолютно не оправдано как поголовное, так и выборочное исследование иммунитета перед проведением профилактических прививок. Это не порождает ничего, кроме курьезов и взвинченности родителей перед элементарной и пока не имеющей альтернатив

необходимости выполнять предписания прививочного календаря.

*Насколько необходима иммуномодулирующая терапия?*

Также не имеет смысла проводить иммунологическое обследование и повальную иммуномодулирующую терапию детям, начинающим посещать детский сад и школу, из опасений, что они будут часто болеть. Действительно, многие дети часто болеют, особенно в первые годы посещения детского сада или школы. Однако специфический иммунный ответ весьма редко повинен в этой заболеваемости. Детей надо не обследовать и иммунокорректировать, а закалывать и тренировать прежде всего механизмы неспецифической сопротивляемости (сосудистую реакцию, нейроэндокринную адаптацию, устойчивость к холоду), прививать навыки ментальной защиты, тщательно вакцинировать и, конечно, копить опыт иммунной защищенности, способности переносить наиболее распространенные неопасные инфекционные заболевания, прежде всего из числа респираторных вирусных инфекций.

Иммуномодуляторы должны проходить доклинические и клинические испытания в соответствии с принципами доказательной медицины, основой которой является двойное слепое рандомизированное исследование.

Различают иммуномодуляторы тимусного, костномозгового происхождения, из цитокинов, синтетические аналоги эндогенных веществ, синтетические препараты и препараты микробного происхождения. В таблице представлены наиболее распространенные в педиатрической практике иммуномодуляторы. Следует противостоять порочной тенденции причисления к иммуномодуляторам чрезвычайно широкий круг биоактивных веществ и препаратов. Нужны экспериментальные и клинические доказательства иммунотропного действия вновь регистрируемых препаратов. Ослабление внимания к этому дискредитирует саму идею иммунотерапии. С переменным успехом мы лечили детей левамизолом (декарисом), диуцифоном, нуклеинатом натрия, тимическими факторами (тималином, Т-активином), костномозговыми факторами (миелопид), синтетическими препаратами (ликопид, полиоксидоний), иммуномодуляторами бактериальной природы (биостим, ИРС-19, рибомунил, бронхомунал) и др.

Следует признать, что прицельный подбор иммунокорректирующих и1087 препаратов на основе клинико-иммунологического обследования часто болеющих детей сегодня, как правило, неосуществим. В большинстве случаев иммунокорректирующая терапия назначается по клиническим показаниям, а выбор препарата осуществляется эмпирически. Предпочтение следует отдавать наиболее проверенным иммуномодуляторам с множественным механизмом действия. В качестве примера можем привести наш опыт применения синтетического препарата "Полиоксидоний" и препаратов микробного происхождения — рибомунилы и бронхомунала. Полиоксидоний является высокомолекулярным физиологически активным соединением с выраженной иммуномодулирующей активностью. По данным Б. В. Пинегина, полиоксидоний действует пре-

жде всего на факторы естественной резистентности: клетки моноцитарно-макрофагальной системы, нейтрофилы и NK-клетки, вызывая повышение их функциональной активности при исходно сниженных показателях. Под влиянием полиоксидония происходит усиление продукции ИЛ-1, ИЛ-6,  $\alpha$ -ФНО и  $\gamma$ -интерферона, т.е. цитокинов, продуцируемых клетками моноцитарно-макрофагальной системы. Следствием повышения продукции указанных цитокинов является усиление функциональной активности как клеточного, так и гуморального иммунитета в целом. Важно отметить, что полиоксидоний активирует синтез указанных цитокинов только при их исходно низких или средних уровнях. При исходно повышенных уровнях он или не влияет на продукцию цитокинов, или несколько снижает ее. Важным достоинством полиоксидония является доступность разнообразных фармакологических форм препарата — от инъекционных до оральных и ректальных. Последние (суппозитории по 3-6 мг) оказались особенно удобными в педиатрии.

Исследования последних лет показали, что в ротоглоточном сегменте у часто болеющих детей выявляются возбудители *S. pneumoniae* (25–30 %), *H. influenzae* (15–20 %), *M. catarrhalis* (15–20 %), *Str. pyogenes* (2–5 %), представители грамотрицательной микрофлоры, различные вирусы. Это послужило основанием для использования иммуномодуляторов, в состав которых входят лизаты указанных бактерий, в профилактике и общей схеме лечения часто болеющих детей.

Наиболее часто назначаемым иммуномодулятором среди бактериальных лизатов является бронхомунал. Он действует на иммунную систему организма через пейеровы бляшки в слизистой оболочке кишечника, стимулирует макрофаги, что приводит к увеличению специфического ответа Т- и В-лимфоцитов, повышению гуморального и клеточного иммунитета всего организма, т.е. является иммуностимулятором системного действия. В результате увеличивается синтез секреторного IgA, который затем фиксируется на слизистых оболочках дыхательных путей и поддерживает их барьерную функ-

Таблица

### Иммуномодуляторы, разрешенные к медицинскому применению в педиатрии

Препарат	Происхождение	Клиническое применение
Препараты тимусного происхождения		
Т-активин	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота	Заболевания с поражением Т-клеточной системы иммунитета, некоторые аутоиммунные процессы, лимфопролиферативные заболевания
Тималин	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота	Заболевания с поражением Т-системы иммунитета
Тимоптин	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота	Заболевания с поражением Т-системы иммунитета
Тимактид	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота	Заболевания с поражением Т-системы иммунитета
Тимостимулин	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота	Заболевания с поражением Т-системы иммунитета
Вилозен	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота	Аллергические заболевания верхних дыхательных путей
Препараты костно-мозгового происхождения		
Миелопид	Пептиды, синтезируемые клетками костного мозга	Заболевания с поражением гуморального иммунитета
Препараты цитокинов		
Молграстим (лейкомакс)	Колониестимулирующий фактор	Лейкопения
Реаферон	Рекомбинантный интерферон $\alpha$	Вирусные инфекции, опухоли
Беталейкин	ИЛ-1	Опухоли
Ронколейкин	ИЛ-2	Опухоли, гнойные и септические процессы, травмы
Нуклеиновые кислоты		
Натрия нуклеинат	Смесь натриевых солей нуклеиновых кислот, получаемая гидролизом дрожжей и последующей очисткой	Лейкопения, агранулоцитоз, комплексная терапия хронического воспаления легких, герпетических кератитов, вирусного гепатита и др.
Деринат	Высокоочищенная натриевая соль ДНК, выделенная из молок осетровых рыб	Трофические язвы, ожоги, обморожения, незаживающие раны, дефекты слизистой оболочки, облитерирующие заболевания артерий, ишемическая болезнь сердца, гастродуоденит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические инфекции (в том числе простатит, агинит, эндометрит), хронический обструктивный бронхит, миелодепрессия у онкологических больных

Препарат	Происхождение	Клиническое применение
Синтетические аналоги эндогенных веществ		
Тимоген	Глютамилтриптофан	Заболевания с поражением клеточного иммунитета
Ликопид	Глюкозаминилмурамилдипетид	Острые и хронические гнойно-воспалительные процессы, хронические заболевания легких, псориаз
Синтетические препараты		
Левамизол (декарис)	2,3,5,6-тетрагидро-6-фенил-имидазо[2,1-b]-тиазол гидрохлорид	Первичные и вторичные иммунодефициты, аутоиммунные процессы, опухоли
Диуцифон	Пара-пара-2,4-диоксо-6-метил-пиримидинил-5-сульфо-но-аминодифенилсульфон	Заболевания с поражением Т-системы иммунитета
Имунофан	Гексапептид (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин)	Иммунодефицитные состояния различной этиологии (профилактика и лечение), в качестве адьюванта при вакцинации взрослых против бактериальных и вирусных инфекций
Кемантан	Адамантансодержащее соединение	Вторичные иммунодефициты, синдром хронической усталости
Полиоксидоний	Сополимер N-оксида 1,4-этиленпиперазина и 1,4-этиленпиперазиния бромида	Стимуляция фагоцитирующих и естественных киллерных клеток и антителообразования
Препараты микробного происхождения		
Пирогенал	Липополисахарид <i>Ps. aeruginosa</i>	Хронические инфекции, некоторые аллергические процессы, псориаз, дерматозы
Продигозан	Липополисахарид <i>Ps. Prodigiosum</i>	Хронические инфекции, длительно не заживающие раны
Рибомунил	Рибосомы <i>Kl. pneumoniae</i> , <i>Str. pneumoniae</i> , <i>Str. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i> , пептидогликан <i>S. pneumoniae</i>	Хронические неспецифические заболевания дыхательных путей
Бронхомунал	Лиофилизированные бактериальные лизаты 8 видов бактерий – наиболее частых возбудителей респираторных заболеваний ( <i>Str. pneumoniae</i> , <i>Str. viridans</i> , <i>Str. pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Kl. ozaenae</i> )	Рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей: хронический бронхит, тонзиллит, фарингит, ларингит, ринит, синусит, отит, а также в составе комплексной терапии в качестве иммуномодулирующей терапии при инфекционных заболеваниях дыхательных путей
Имудон	Смесь лизатов бактерий (сухого вещества): <i>Streptococcus pyogenes group A</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Streptococcus sanguis</i> , <i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i> , <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> , <i>Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. Lactis</i>	Лечение и/или профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки: фарингит, хронический тонзиллит, дисбактериоз полости рта, эритематозный и язвенный гингивит, поверхностный и глубокий пародонтоз, пародонтит, стоматит (в том числе афтозный), глоссит; изъязвления, вызванные зубными протезами; инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней, предоперационная подготовка к тонзиллэктомии, послеоперационный период после тонзиллэктомии
ИРС-19	Лизат инактивированных бактерий: <i>Streptococcus pneumoniae</i> type I, II, III, V, VIII, XII, <i>Staphylococcus aureus ss aureus</i> , <i>Neisseria subflava</i> , <i>Neisseria perflava</i> , <i>Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae type B</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus pyogenes group A</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae group C</i> , <i>Streptococcus group G</i>	Профилактика обострений острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов, в том числе при подготовке к плановому оперативному вмешательству на ЛОР-органах и в послеоперационный период; лечение острых и хронических бактериальных инфекций верхних дыхательных путей и бронхов (ринит, в том числе вазомоторный, синусит, ларингит, фарингит, тонзиллит, трахеит, бронхит); отита, а также осложнений гриппа и других вирусных инфекций

цию, взаимодействуя со специфическими антигенами бактерий. Это усиливает иммунную защиту верхних и нижних дыхательных путей. Повышение уровня сывороточных Ig сохраняется до 100–150 дней. Одновременно происходит увеличение концентрации ИЛ-2,  $\gamma$ -интерферона, а также снижение уровней ИЛ-4, ФНО- $\alpha$ . Эти сдвиги, особенно выраженные у детей с бронхиальной астмой и дерматореспираторным синдромом, можно интерпретировать как переключение иммунного ответа Th2-типа на Th1-тип. При включении бронхомунала в комплексную терапию дети с бронхиальной астмой не только реже болели ОРВИ, но и в меньшей степени были подвержены приступам бронхообструкции.

Многочисленными исследованиями показано, что применение бронхомунала у часто и длительно болеющих детей ведет к урежению обострений респираторных инфекций, снижает вероятность бактериальных осложнений, а если они все-таки возникают, то протекают легче и короче по времени. Также было отмечено достоверное увеличение уровня IgA и IgG.

Так, по данным Богомилевского и соавт., у 92 больных детей с патологией ЛОР-органов, пролеченных бронхомуналом П, уменьшалось число обострений в 4,8 раза, суммарная длительность обострений снизилась в 6,3 раза, длительность лечения антибиотиками — в 12 раз.

Также было отмечено достоверное увеличение уровня IgA и IgG. Исследователи отметили достоверное повышение уровня интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$  после окончания курса бронхомунала ( $p < 0,05$ ).

Среди иммуномодуляторов бактериального происхождения большим успехом у педиатров пользуется рибомунил, у которого были выявлены следующие иммунотерапевтические эффекты:

- активация иммунного ответа по Th1-типу;
- вакцинальный эффект: образование антител против бактерий, рибосомы которых входят в состав рибомунилы;
- стимуляция фагоцитоза, синтеза  $\alpha$ -интерферона, ИЛ-1, ИЛ-6, естественных киллеров;
- усиление синтеза антител против *Str. pyogenes*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*.

В исследовании, выполненном в детском отделении Института иммунологии, 53 ребенка от 5 до 13 лет с частыми и длительными острыми респираторными заболеваниями, получившие курс рибомунилы, спустя 6 мес в 54,5 % случаев стали достоверно меньше болеть. Переносимость рибомунилы была хорошей, у детей, его получавших, отмечено достоверное увеличение числа фагоцитоза частиц латекса нейтрофилами периферической крови.

Статья ранее была опубликована в журнале «*Consilium Medicum Ukraina*», №6, 2010, женское репродуктивное здоровье/педиатрия.