

Н. А. Серкова, И. Л. Серков, А. В. Кулаков

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА ЛИКОПИДА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Городская лаборатория иммунологии, Нижний Тагил; ГНЦ — Институт иммунологии Минздрава РФ, Москва

Поскольку вещества микробного происхождения являются сильными стимуляторами иммунитета, становится понятным, почему большое число лекарственных препаратов, действие которых направлено на стимуляцию иммунитета, приготовлено из микроорганизмов [5]. Главными компонентами, ответственными за иммуностимулирующую активность целых бактерий и их экстрактов, являются пептидогликаны клеточной стенки, а в пептидогликане — N-ацетилглюкозаминил-1-4-N-ацетилмураоил-L-аланил-D-изоглютамин (ГМДП). Это вещество было выделено из противопухового препарата бластолизина, представляющего собой гидролизат клеточных стенок молочнокислых бактерий. На его основе приготовлен иммуномодулятор ликолипид, представляющий собой синтетический ГМДП [1].

Снижение сезонной заболеваемости — одна из актуальных задач медицины. Сезонная заболеваемость особенно выражена в городах с высокоразвитой промышленностью, к которым относится и Нижний Тагил. У рабочих металлургических производств Нижнего Тагила в последнее время наметился рост случаев воспалительных заболеваний легких и носоглотки с хронизацией процесса, онкологических и аллергических поражений. Это указывает на то, что данные заболевания развиваются на фоне дисфункции иммунной системы [4] и являются проявлением вторичной иммунологической недостаточности, требующей применения корригирующей терапии.

Цель настоящей работы — изучение возможности снижения сезонной заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) с помощью иммуномодулятора ликопида.

Методика исследования. Было обследовано 150 работников коксохимического производства Нижнего Тагила, у которых стаж работы на данном предприятии составлял более 5 лет; в анамнезе у них были рецидивирующие, хронические инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, повторяющиеся более 4 раз в году. На момент проведения исследования обследованные находились в ремиссии.

Таблица 1

Частота отклонений от нормальных значений показателей иммунного статуса до и после приема ликопида (в %)

Период обследования	Показатели иммунного статуса								
	лимфоциты	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD16 ⁺	IgA	IgM	IgE	фагоцитарная активность
Первичное обследование	20	26	48	26	15	12	16	28	17
После приема ликопида	9	9	13	12	11	2	10	9	4
После приема плацебо	19	23	44	25	14	13	15	29	17

Таблица 2

Частота ОРЗ или обострений ХНЗЛ через 1 год после иммунопрофилактики ликолипидом (в %)

Группа обследованных	Не было заболеваний	3 и более заболеваний
Основная (ликолипид)	63	6
Контрольная (плацебо)	8	64

Долабораторное клиническое обследование проводили с использованием унифицированных карт-анкет для диагностики иммунологической недостаточности [6].

Клинические испытания ликопида проводили по следующей схеме: 100 человек принимали ликолипид по 1 мг внутрь 3 раза в день в течение 10 дней (основная группа); 50 человек получали плацебо по той же схеме (контроль).

Эффективность действия ликопида оценивали по наличию ОРЗ или обострений хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) в течение года.

Иммунный статус всей группы пациентов оценивали до и после приема препарата по следующим показателям:

- подсчет абсолютного числа лейкоцитов и лимфоцитов;
- определение концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини;
- количественное определение общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа;
- определение основных субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD72⁺, HLA-DR⁺) методом проточной цитометрии;
- оценка поглощения Staph. aureus нейтрофилами и моноцитами.

Результаты и обсуждение. При первичном лабораторном исследовании выявлено, что основные показатели иммунного статуса работников коксохимического производства отличаются от нормы. Основной особенностью является снижение абсолютного числа лимфоцитов и их субпопуляций, а также гиперглобулинемия А, М и Е. Эти изменения возникают, по-видимому, на фоне воздействия на организм человека всего спектра неблагоприятных экологических факторов, характерных для данного производства [2]. Такие изменения в иммунном статусе характерны при изменении активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда [3].

После проведения иммунокоррекции выявлено достоверное улучшение иммунологических показателей в основной группе обследованных, принимавших ликолипид, в отличие от лиц контрольной группы, получавших плацебо, у которых показатели остались без статистически значимых изменений (табл. 1). Так, число лиц, имевших пониженный уровень CD3 и CD4 Т-лимфоцитов, после лечения ликолипидом снизилось почти в 3 и 3,5 раза соответственно, также снизилось число лиц с пониженным уровнем IgA, играющего, как известно, важную роль в защите слизистых от инфекции. Количество лиц, имевших повышенный уровень IgE, снизилось в 3-раза.

Достоверное улучшение показателей иммунного статуса вызвано ликолипидом, который, как известно, усиливает поглощение и переваривание микробов, образование активных форм кислорода, активность лизосомальных ферментов, цитотоксичность по отношению к вирусинфицированным клеткам, экспрессию HLA-DR-антигенов, синтез INF-γ, IL-1, TNF и других цитокинов, активирующих Т- и В-систему иммунитета [7]. В течение года наблюдений, по нашим данным, число лиц, имеющих пониженную фагоцитарную активность, снизилось в 4 раза после приема ликопида.

Положительная динамика показателей иммунитета коррелировала с клиническими проявлениями у пациентов, получавших ликолипид и плацебо (табл. 2). У 63% обследованных, получавших ликолипид, не было вообще заболеваний респираторного тракта, а в группе лиц, получавших плацебо, этот процент составлял лишь 8%. Количество болеющих ОРЗ в основной и контрольной группах равнялось 6 и 64% соответственно.

Выводы

1. Прием ликопида пациентами с выраженной сезонной заболеваемостью, проживающих в экологически неблагоприят-

ном регионе, практически полностью восстанавливает нарушенные параметры иммунного статуса.

2. Частота сезонной заболеваемости после проведенного курса лечения ликописом снижается более чем на 50% по сравнению с контрольной группой обследованных, принимавшей плацебо.

3. Ликопид показан для профилактики сезонной заболеваемости у жителей экологически неблагоприятных регионов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т. М., Иванов В. Т. // *Sov. Med. Rev. D. Immunology*. — 1991. — Vol. 4. — P. 1—63.

2. Бейкин Я. Б., Зусман Ф. Я., Кукушкина Т. Е. и др. // *Иммунология*. — 1992. — № 3. — С. 41—43.
3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьев А. А. Эндогенные иммуномодуляторы. — СПб., 1992.
4. Кулаков А. В., Кулаков В. В., Серков И. Л. и др. // *Иммунология*. — 1992. — № 5. — С. 56—60.
5. Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. — М., 1985.
6. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методология и метод. рекомендации / Сост. Петров Р. В., Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. и др. — М., 1989.
7. Sibille Y., Reynolds H. Y. // *Amer. Rev. Resp. Dis.* — 1990. — Vol. 141. — P. 471—501.

Поступила 22.07.99