

Новые перспективы применения бактериальных вакцин в клинической практике

Намазова Л.С., НЦЗД РАМН

Колобов С.В., МГМСУ, ГКБ №33



Современная медицина

- Научные разработки в области иммунологии;
- Доказательства роли иммунной системы в физиологических и патофизиологических процессах;
- Направленная регуляция иммунных реакций;
- Иммуномодуляторы в лечении инфекционных и соматических заболеваний;
- Ежегодное создание лекарств для иммунопрофилактики и иммунотерапии.



Иммунная система в онтогенезе



Иммунный ответ

- Th1 тип (ИФН- γ).
- Th2 тип (ИЛ-4).

Th2-тип иммунного ответа



Иммунный ответ

- Беременность ассоциирована с Th2 типом иммунного ответа:
 - Определяет жизнеспособность плода (Wegman T. et al., 1993).
 - Женщины-атопики имеют больше детей, чем неатопики (Nilsson L. et al., 1997).
 - Плоды, старше 20 недель гестации, способны демонстрировать АГ-специфический иммунный ответ.



Постнатальное развитие ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Иммунная система новорожденного еще не адаптирована:

- Недостаточность клеточного иммунитета,
- Неспособность продуцировать отдельные классы иммуноглобулинов;
- Слабый воспалительный ответ,
- Несовершенная защита от внутриклеточных возбудителей.

Holt P., 1995, Sideras P. et al., 1992.



Иммунная система новорожденного

Предрасположенность к Th2 типу ответа –
чем это грозит ребенку? –

- АЛЛЕРГИЕЙ.



Иммунная система новорожденного

- Сниженная индуцированная продукция ИФН- γ при рождении ассоциирована с отягощенным по аллергии анамнезом, развитием экземы на 1-ом году жизни и сенсibilизации к 6 годам.

*Rinas U., 1993, Warner J.A., 1994, Holt P., 1992,
Tang M., 1994, Liao S., 1996.*

- Повышенные в сыворотке уровни ИЛ-4 отмечались в возрасте 1,5-3-6-9 лет у детей, у которых в дальнейшем развилось аллергическое заболевание.

Borres M., 1995



Иммунная система новорожденного

- Повышенные уровни IgE в сыворотке крови у тех детей, у которых манифестация аллергического заболевания состоялась позже.

Hattevig G., 1993, Sigurs N., 1994.

- Атопия ассоциирована с преходящим дефицитом IgA и sIgA.

Payette K., 1977, van Asperen , 1985.



Аллергические болезни

Поражают 20-40% населения разных стран.

- Высокий уровень распространенности и заболеваемости типичными АБ (АР, АК, БА, АД);
- Заболеваемость и распространенность этими болезнями каждые 10 лет ↑ в 2-3 раза;
- Распространенность АБ наиболее высока в экологически неблагоприятных районах;





Иммуномодуляторы

М.Д.Машковский:

«Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммунокорректоры, иммуномодуляторы) делятся на:

- препараты, стимулирующие иммунитет (иммуностимуляторы),
- и иммунодепрессивные препараты (иммуносупрессоры).



Иммуномодуляторы

Р.М.Хаитов:

- Иммуномодуляторы – вещества, оказывающие разнонаправленный эффект на иммунную систему в зависимости от ее исходного состояния (повышают пониженные и понижают повышенные показатели иммунного статуса).



Иммунотерапия

Бактериальные вакцины -

Иммуномодулирующие средства
бактериального происхождения:

- Лиофилизированные экстракты 1 или нескольких возбудителей (например, ИРС19, Имудон);
- Мембранные фракции;
- Бактериальные рибосомы, стимулированные мембранными фракциями.



Состав ИРС19

- S.Pneumoniae, типы I, II, III, V, VIII, XII;
- S.Pyogenes A, C, G;
- S.Faecalis DS 19, DS105;
- M.Pyogenes;
- G.Tetragena;
- N.Catarrhalis, Flava, Perflava;
- H.Influenzae;
- K.Pneumoniae;
- M.Catarrhalis.



Состав Имудона

- *Lactobacilli acidophilus, fermentatum, helveticus, lactis*;
- *S. Aureus*;
- *S. Pyogenes*;
- *S. Fatcium*;
- *S. Sanguinis*;
- *K. Pneumoniae*;
- *C. Pseudodiphtheriticum*;
- *F. Fusiformis*;
- *Candida albicans*.



Возбудители острого среднего отита в России, в %*

- H.Influenzae 37,8
- S.Pneumoniae 30,0
- S.Pneumoniae + H.Influenzae 7,8
- S.Pyogenes 5,6
- S.Aureus 3,3
- M.Catarralis 1,1

- Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И. и др., 2000.



Возбудители бактериального тонзиллита в России, в %*

- S. Pneumoniae 48,2
- Анаэробы 14,3
- S. Pneumoniae + другие 7,1
- S. Aureus 3,6
- S. Pneumoniae + H. Influenzae 3,6
- S. Pyogenes 1,8
- M. Catarrhalis 1,8

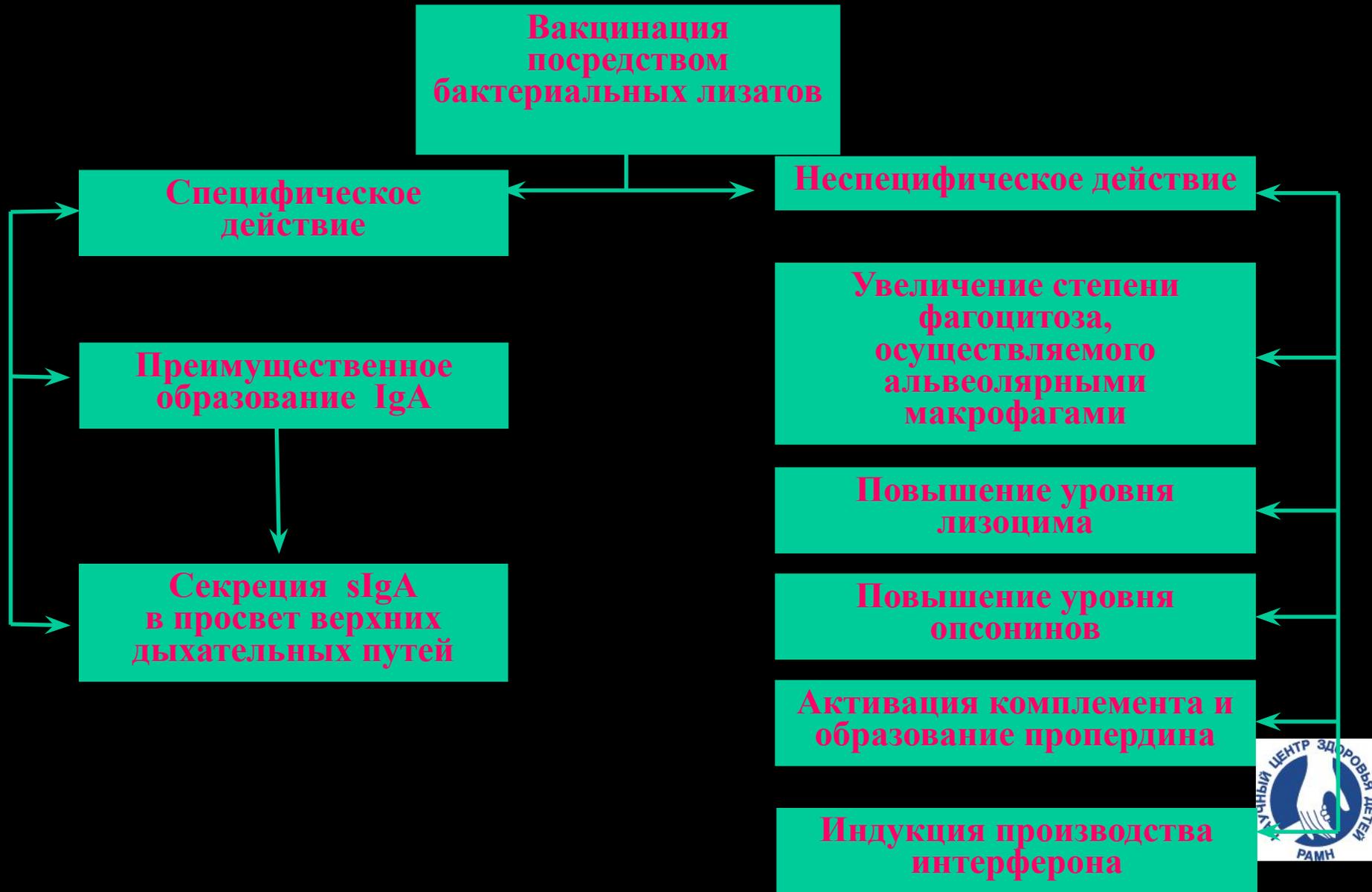
- Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И. и др., 2000.



Защита слизистых от инфекций



Схема действия местной ИММУНИЗАЦИИ



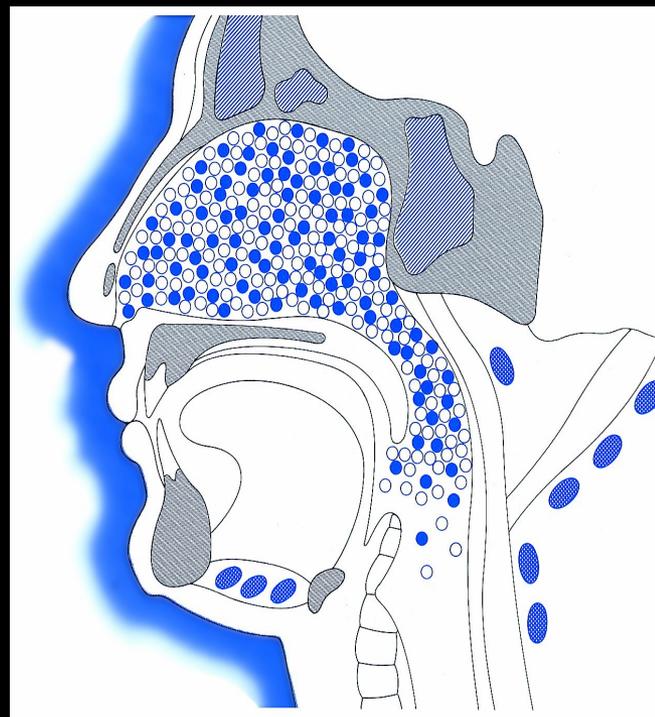
Показания

- Ринит, тонзиллит, фарингит, ларингит;
- Профилактика осложнений гриппа и других вирусных инфекций;
- Острый и хронический бронхит;
- Отит, синусит;
- В пред- и послеоперационном периоде;
- Лечение стоматитов.



Область действия ИРС19 и Имудона

- Ринит
- Синусит
- Отит
- Ларингит и трахеит
- Фарингит
- Тонзиллит
- Острый и рецидивирующий бронхит



носоглотка
лимфатические узлы

Преимущества лечения

- Эффективность;
- Широкий спектр действия;
- Безопасность – местное действие;
 - хорошая переносимость;
 - отсутствие ограничений по возрасту и сопутствующей патологии;
- Хорошо сочетается с а/б и противовирусной терапией;
- Профилактика и лечение;
- Удобный режим дозирования.



Дозировка

ИРС19:

- Профилактика: 1 инст. в каждый носовой ход 2 раза в день x 14-30 дней;
- Лечение: 1 инст. в каждый носовой ход 3-5 раз в день до исчезновения симптомов.

Имудон:

- Профилактика и лечение: 6-8 таблеток для рассасывания в день.



Применение ИРС19 у детей с аллергией и ЧБД

НЦЗД РАМН:

К.м.н. Вознесенская Н.И.,

К.м.н. Сергиенко Н.С.,

Баранник В.А.,

Торшхоева Р.М.,

Эфендиева К.Е.,

Проф. Ботвиньева В.В.,

Филянская Е.Г.,

Джаргкава И.З.

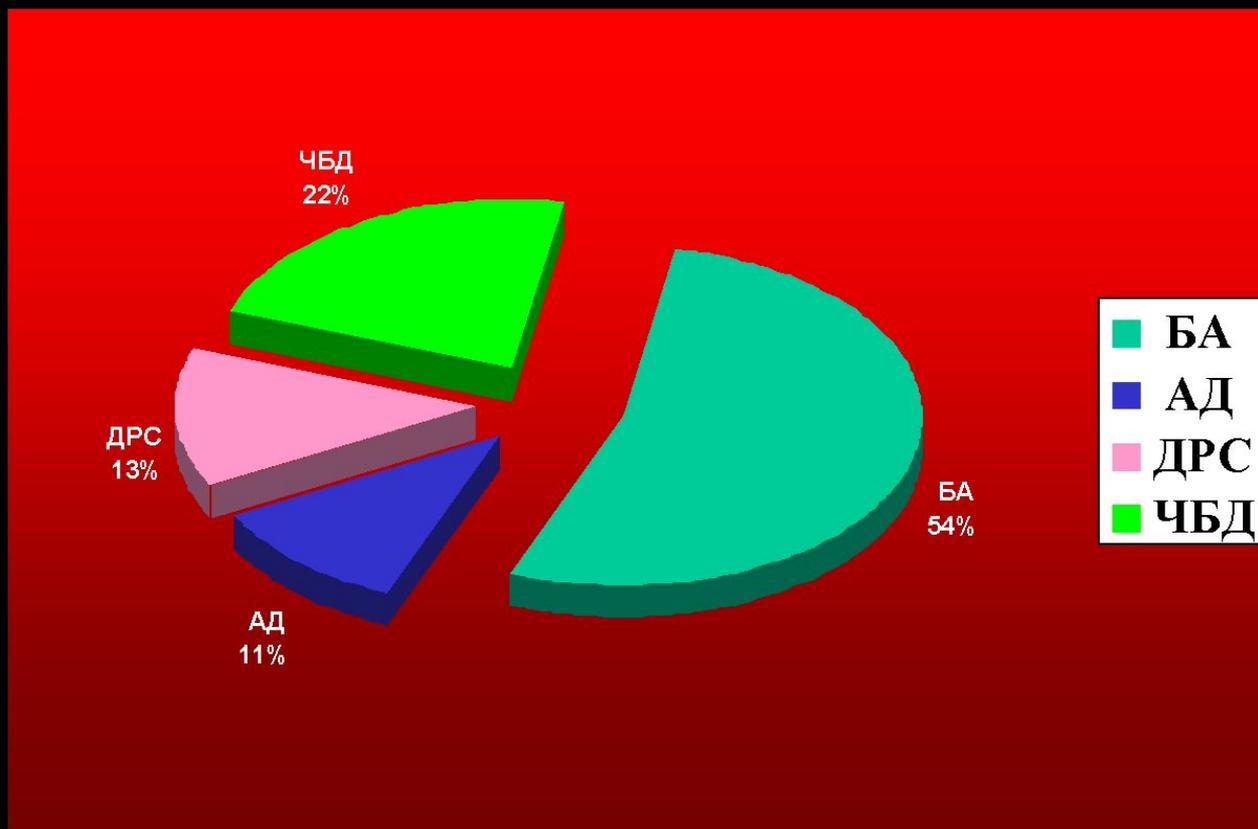


Исследуемая группа

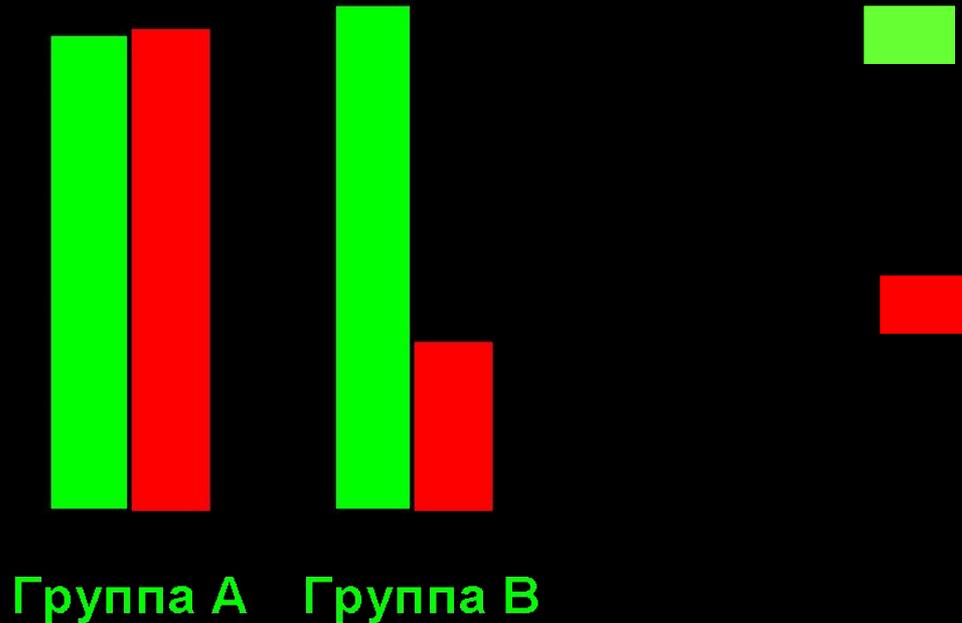
- 45 детей с бронхиальной астмой (БА) и дермо-респираторным синдромом (ДРС) для профилактики ОРВИ получали ИРС19 в комплексном лечении болезни (группа В).
- 45 детей, не получавших иммуномодуляторов, - контрольная группа (группа А);



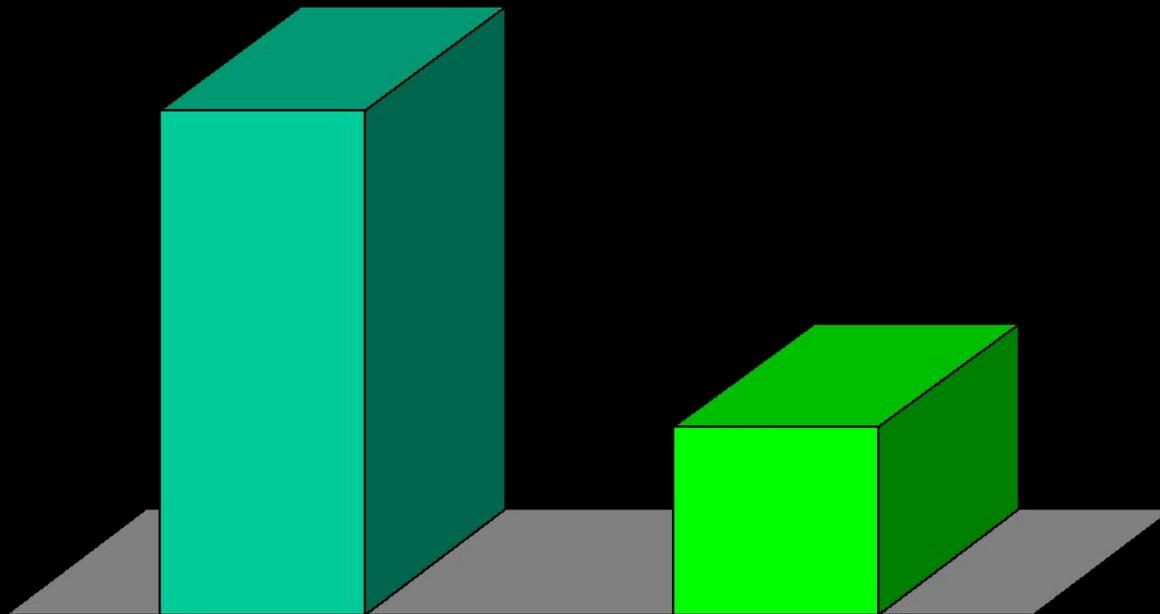
Исследуемая группа



Частота ОРВИ за 6 месяцев

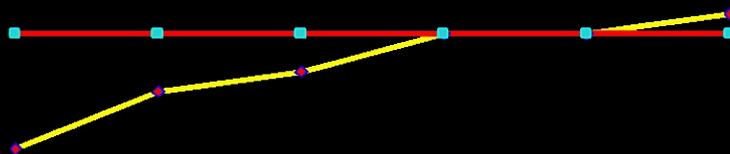


Продолжительность ОРИ

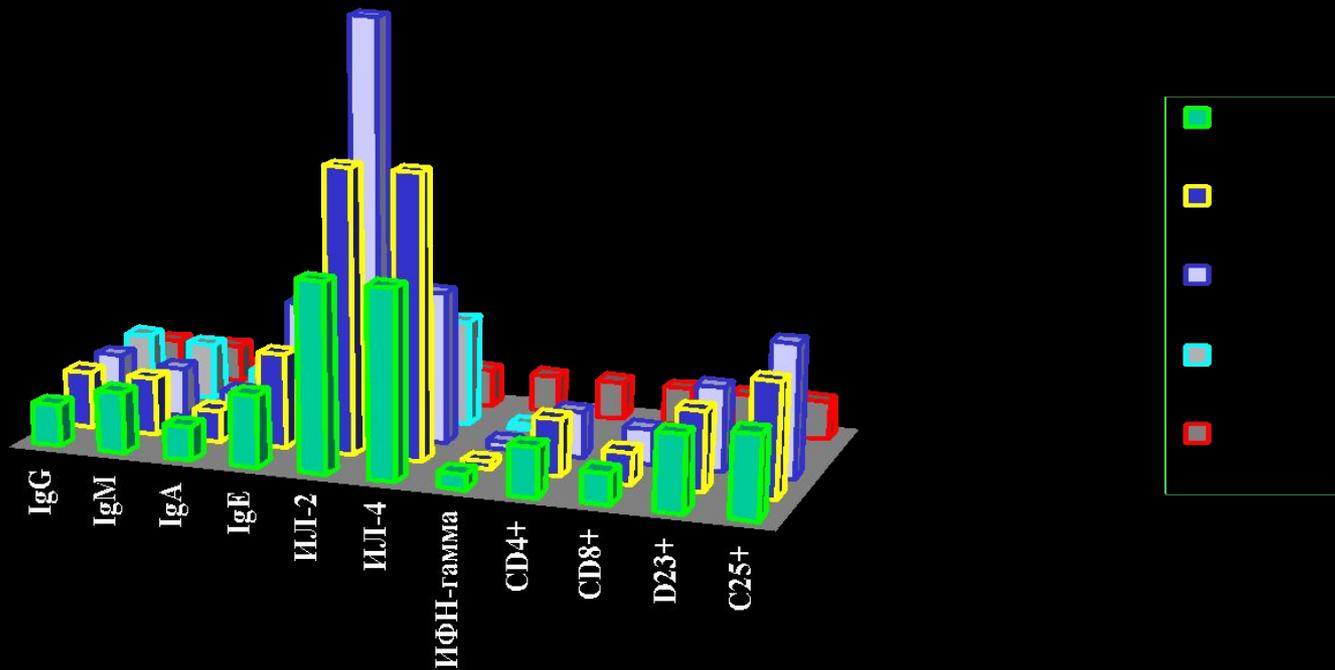


Клиническое улучшение

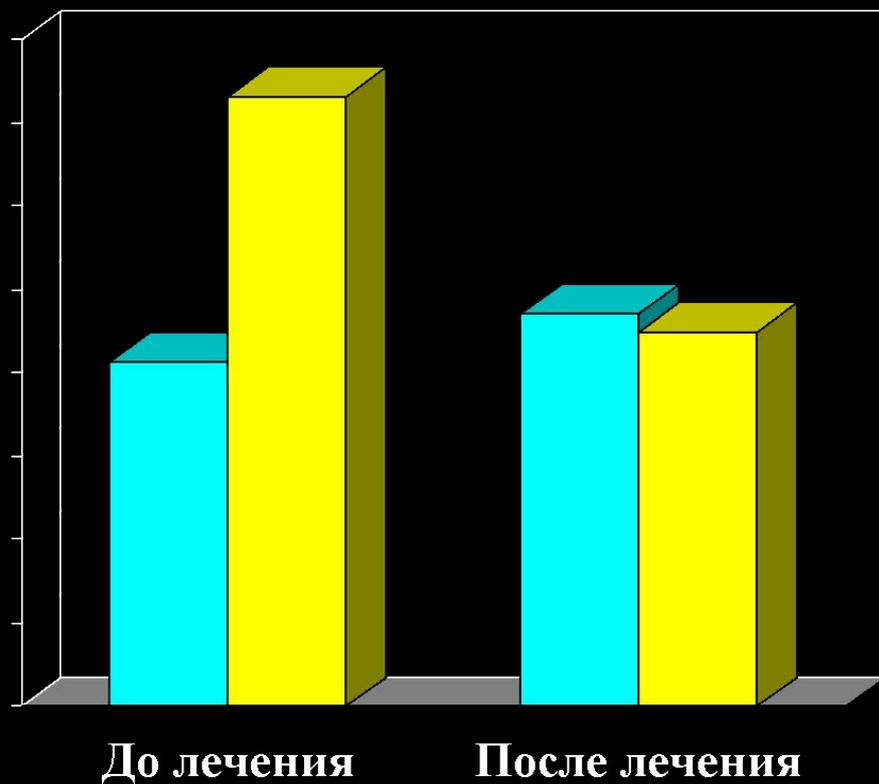
- Пикфлоуметрия.



Изменения показателей иммунного ответа.



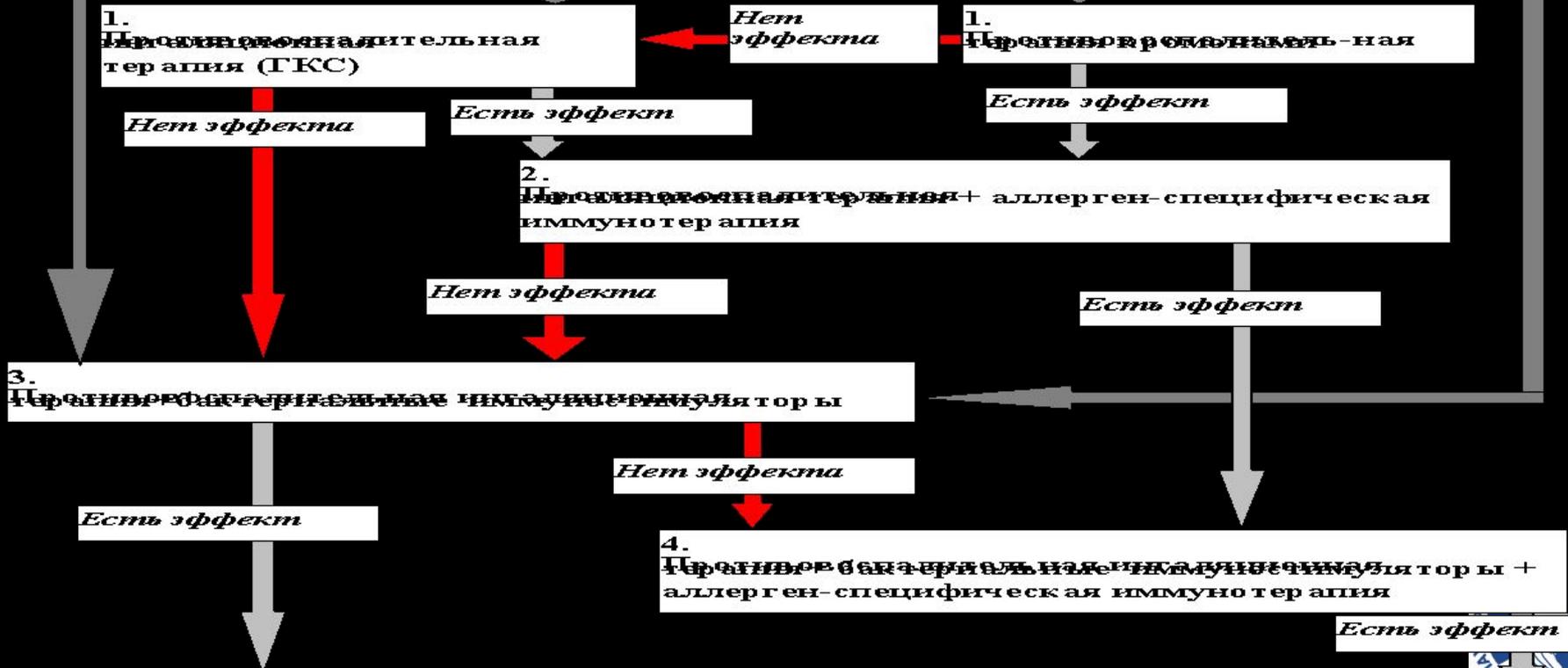
Изменения показателей иммунного ответа у детей с БА и ДРС.



Алгоритм терапии БА

ОБОСТРЕНИЕ БОЛЕЗНИ

БА тяжелое течение Частые ОРИ	БА тяжелое течение	БА средне-тяжелое течение	БА средне-тяжелое течение частые ОРИ
----------------------------------	--------------------	---------------------------	---



РЕМИССИЯ БОЛЕЗНИ



Опыт применения Имудона в практике ЛОР врача

НЦЗД РАМН:

Кузнецов А.В.



Хронический тонзиллит

- Не узкоспецифическая ЛОР-патология, но общепедиатрическая проблема.
- Частота может достигать до 60-70% среди детей 4-15 лет.



Исследуемая группа

- Основная группа пациентов: 30 детей с хр. тонзиллитом 5-14 лет (10 девочек, 20 мальчиков) после окончания традиционной терапии получали Имудон: по 6 таблеток/день в течение 3 недель.
- Повторный осмотр через 40 дней.
- Контрольная группа – 30 детей с хр. тонзиллитом, не лечившихся Имудоном.



Результат лечения

- Отсутствие лакунарных пробок при контрольном диагностическом промывании миндалин (у 26 из 30 детей основной группы, по сравнению с 15 из 30 детей контрольной группы).
- Не болели ОРИ 24 пациента основной группы и лишь 12 пациентов контрольной группы.
- Отсутствие эффекта – у 1 ребенка.



Опыт применения Имудона в школе ЦАО г.Москвы

Средняя школа №1281:
Архангельская О.И.



Исследуемая группа

- Ученики 1А-1Б и 5А-5Б классов школы методом случайного распределения были разделены на 2 группы:
- Дети группы А в течение первых 3 недель III четверти (январь 2002 г.) получали профилактическое лечение Имудоном,
- Дети группы Б – не получали.



Результат

- В группе А пропуски школы по причине ОРИ были в 2 раза меньше.
- В группе А четвертные оценки были выше, чем в группе Б.
- Дети, получавшие препарат, принимали его с удовольствием, побочных эффектов не отмечалось.

Реанимационные отделения



Специфика внутригоспитальной респираторной патологии

- Предшествующая полипрагмазия, увеличение частоты инфицирования анбиотикорезистентной флорой;
- Применение препаратов, подавляющих иммунитет (а/б и кортикостероидов);
- Длительный гипостаз, риск гиповентиляции, застоя в МКК и тромбоэмболических осложнений;
- Операции на брюшной полости, приводящие к гиповентиляции в послеоперационном периоде за счет уменьшения диафрагмального компонента дыхания;
- Увеличение числа пациентов, подвергаемых процедуре ИВЛ.



Опыт использования бактериальных вакцин для профилактики и лечения респираторных заболеваний в реанимационных отделениях

ГКБ №33 КЗ г.Москвы, МГМСУ:

Профессор Колобов С.В.,

Профессор Верткин А.Л.,

Профессор Ярема И.В.



Группы пациентов.

В исследовании приняли участие 23 пациента (14 мужчин, 9 женщин) в возрасте 18-82 лет (средний возраст 44,3 г.), находящиеся в отделениях общей, токсикологической и хирургической реанимации ГКБ №33.

- Диагнозы: ДН (12), Пневмония (9), Трахеобронхит (4), Отек легкого (2).
- Пациенты на ИВЛ (13 больных).
- Пациенты с высоким риском развития внутригоспитальной пневмонии (гиповентиляция, застойная сердечная недостаточность, возраст старше 60 лет), пациенты с токсическим поражением дыхательных путей.



Антибактериальная терапия.

Нетромицин

- Для профилактики послеоперационной пневмонии – 2 мл (100 мг) через небулайзер 1 раз в день в течение 3 дней до операции.
- Для профилактики развития пневмонии у пациентов на ИВЛ 2 мл (100 мг) через небулайзер 1 раз в день в течение 3-5 дней.
- Для лечения пневмонии 2 мл (100 мг) 1 раз в день через небулайзер в течение 7-10 дней.



Терапия бронхообструктивного синдрома.

Атровент – 2 мл на 2 мл физиологического раствора через небулайзер 2-4 раза в день.

Беродуал – 2 мл на 2 мл физиологического раствора через небулайзер 2-4 раза в день.

Пульмикорт – 2 мл через небулайзер 2 раза в день.



Муколитическая терапия.

- Лазолван – 2 мл через небулайзер 2-4 раза в день.

Иммуномодулирующая терапия.

- ИРС19 – по одной инстиляции в каждый носовой ход 2 раза в день.



Результаты ингаляционной терапии в реанимационных отделениях

- Укорачивается время ИВЛ.
- В более ранние сроки начинается разрешение пневмонии.

Перспективы

Применение бактериальных вакцин в реанимационных отделениях для новорожденных.

