

Известен способ лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) за счет восстановления нарушенной иммунореактивности, вследствие назначения препаратов из вилочковой железы крупного рогатого скота "Тимолина" (Разумцева Г.А., Соснин В.В., Гейли Г.В. Иммунологическая реабилитация часто болеющих детей. //Первый, всесоюзный иммунологический съезд. - М. -1989. - С. 361).

Использование данного способа ограничено у детей в связи с возможностью аллергических реакций, а также травматизации больных при внутримышечных инъекциях.

Наиболее близким по технической сущности является способ профилактики и лечения ОРВИ путем назначения растительного препарата левамизола, который помимо иммуностимулирующего эффекта оказывает противовоспалительное действие, подавляя образование свободных радикалов и перекисных продуктов в очаге воспаления (Виноградова Ю.Е., Рагозина И.В., Иванина Е.К., Лебедев И.А. Клинический эффект левамизола и возможность лабораторного прогнозирования его действия. - Тер. арх., 1980. - № 9. - С. 30-34).

Однако данный способ профилактики ОРВИ ограничен побочными действиями левамизола, при применении которого может наблюдаться головная боль, нарушение сна, повышение температуры и артериального давления, изменение вкусовых ощущений, галлюцинации обонятельные, иногда судороги, боли в суставах и мышцах, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, появление белка в моче, лейкопения и агранулоцитоз.

В основу изобретения поставлена задача создания способа профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей, в котором используется растительный препарат "Искадор" - экстракт из омелы белой, проявляющий стимулирующий эффект на иммунную систему, а также оказывающий антирадикальное действие *In vivo* и *In vitro*, вследствие чего достигается снижение частоты заболеваний и сокращается продолжительность болезни.

Поставленная задача решается тем, что в способе профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей, включающем использование препарата, обладающего иммуномодулирующим действием, согласно изобретению, вводится препарат искадор подкожно в область лопатки два раза в неделю с интервалом в два дня по схеме: первая неделя - 0,001 мг, вторая - 0,01 мг, третья - 0,1 мг, четвертая - 1 мг, пятая - 5 мг.

Известно, что среди детей проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, а также эвакуированных из тридцатикилометровой зоны, отмечено значительное увеличение роста острых респираторных вирусных инфекций (Бугаев В.П., Тресаулова Т.В., Болеко ЕМ, Уровень и структура заболеваемости детей, проживающих на территориях УССР, подвергшихся радиационному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС. //Вестник АН. - 1991. - № 8. - С. 12-15), которые отрицательно сказываются на состоянии здоровья детей в целом, способствуют формированию рецидивирующей и хронической бронхиальной патологии, сенсибилизируют организм ребенка. Кроме этого частая респираторная заболеваемость у детей наносит огромный социально-экономический ущерб. Одним из факторов, способствующих частому возникновению, длительному и более затяжному течению острой респираторной вирусной инфекции у этих детей, видимо, является наличие нарушений иммунологической реактивности, проявляющихся в дисфункции клеточного, гуморального и неспецифического звеньев иммунитета (Харитоник Г.Д. Иммунный статус часто и длительно болеющих детей г. Минска. //Молекулярные и клеточные аспекты клинической иммунологии. - Сб. научных трудов. - М. - 1989. - С. 102-104).

В основе повреждающего действия ионизирующего излучения на организм в целом и иммунную систему в частности лежит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран клеток и субклеточных структур, приводящая к изменению структуры мембран, нарушению их проницаемости при пассивном транспорте веществ, повреждению мембраносвязанных белков и ферментов, нарушению функционального состояния клетки и гибели ее.

Одним из путей нормализации показателей иммунитета и перекисного окисления липидов является применение средств, оказывающих иммуномодулирующее влияние на организм и подавляющих избыточное накопление перекисных продуктов при различных заболеваниях. К таким средствам относится искадор, разработанный и изготовленный фирмой Weleda AG Alesheim and Schwabisch Gmund (Switzerland). Широкая гамма биологического действия искадора позволяет считать его полезным в лечебной педиатрической практике, однако требующим углубленного исследования по дозировке, путям его введения, показаниям к применению.

Способ лечения осуществляется следующим образом: искадор вводится подкожно в область лопатки два раза в неделю с интервалом два дня по схеме, представленной в табл. 1.

Детям от двух до шести лет на пятой неделе лечения вводили половину детской дозы.

Действие искадора на иммунную систему у детей с ОРВИ представлено в табл. 2.

Влияние искадора на показатели перекисного окисления липидов состояние анти-оксидантной системы защиты *in vivo* представлено в табл. 3.

Исследовали антиоксидантные и антирадикальные свойства препарата искадор *in vitro*.

Антиоксидантную активность искадора оценивали по ингибированию образования малонового диальдегида на модельной системе *in vitro* и в сравнении с известными антиоксидантами - витамином Е и ионолом (табл. 4).

Антирадикальную активность искадора определяли в модельной системе *in vitro* по ингибированию образования супероксидного анион-радикала кислорода O_2^- и сравнивали с известными ингибиторами O_2^- - супероксиддисмутазой и глутатионом восстановленным (табл. 5).

Кроме того, обнаружено, что антиоксидантные свойства искадора связаны с активностью глутатионпероксидазы. Ее активность составляла при концентрациях искадора 0,001-0,1 мг/мл - 10,72 мкмоль/мл; а при концентрациях 1 мг/мл и 5 мг/мл - соответственно 11,27 и 16 мкмоль/мл. Выявлена также способность искадора к каталазному действию и железо-комплексирующему, что также отражает ее антиоксидантные свойства. Каталазная активность в ряду 0,001 мг/мл - 5 мг/мл составляла 108, 54, 49, 46 и

39 усл. ед. Антиоксидантные свойства, связанные с комплексированием с ионами железа, составляли в порядке возрастания концентрации икадора с 0,001 мг/мл до 5 мг/мл -68,7,62,6, 52,2, 45,4 и 41,7%.

Сущность заявленного способа поясняется следующими примерами.

Пример 1. Ребенок - Климаш Нина, 12 лет. Клинический диагноз: вторичное иммунодефицитное состояние по Т-клеточному звену иммунитета, часто болеющий ребенок (ЧБД), До аварии на ЧАЭС редко болела острыми респираторными инфекциями (ОРВИ). После аварии на ЧАЭС - ежемесячно до 10-12 раз в год/.

Результаты иммунологического обследования до лечения:

В крови: Тл-55%, Вл-21 %, Тс-44%, Тх-27%, NK-19%, SgG-6.09 г/л, IgA-1.99 г/л, IgM-1,41 г/л.

В слюне: 1дА™0,17 г/л, sigA- 1.25 г/л.

Результаты биохимического исследования до лечения: гидроперекиси липидов -2,51 мкмоль/мл эр., диеновые конъюгаты -26,1 усл. ед./мл эр.: малоноый диальдегид ~ 60,09 ммоль МДА/мл эр.: восстановленный глутатион - 3,74 мкмоль GSH/мл, каталаза - 3,03 ммоль H₂O₂/мг белка: супероксиддисмутаза - 11.53 усл.ед./мг белка: антиокислительная активность плазмы - 40,2 ммоль МДА/мл плазмы, церулоп-лазмин ~ 29,5 мг%.

Проведен курс лечения икадором по представленной выше схеме. Препарат вводили подкожно под лопатку, 2 раза в неделю, в течение 5 недель.

После лечения отмечено улучшение общего состояния ребенка, уменьшился интоксикационный синдром, в периоде лечения ребенок не болел.

Со стороны иммунологических показателей отмечалось повышение уровня Т-лимфоцитов до 62%. Уровни остальных показателей иммунитета изменялись не значительно: в крови - Вл-20%. Тс-34%. Тх-36%. NK~15%, IgG-7.74 г/л. IgA-1.79 г/л, IgM-1,42 г/л; в слюне - IgA~0,45 г/л, sigA~0,31 г/л.

Со стороны биохимических показателей отмечалась нормализация процессов ПОЛ

за счет уменьшения количества гидроперекисей липидов до 1,99 мкмоль/л сусп. эр.; диеновых конъюгатов до 18,3 усл.ед./мл сусп. эр.; малонового диальдегида до 36,78 ммоль МДА/мл эр., а также усиление активности антиоксидантной системы защиты за счет восстановленного глутатиона до 4,22 мкмоль/мл эр.: церулоплазмина до 44,98 мг%, повышение активности глутатион пероксидазы до 5,31 мкмоль GSH/мл эр., каталазы до 4.25 ммоль H₂O₂/мг белка, супероксиддисмутаза до 29,27 усл.ед./мг белка, а также нормализации антиокислительной активности - 31,39 ммоль МДА/мл (N29.59 + 0.76).

Осложнений лечения не было. Обследование ребенка через полгода после проведенного лечения показало, что ребенок перестал болеть, окреп, исчезли явления интоксикации.

Иммунологические и биохимические показатели удерживались в тех же пределах, с небольшими колебаниями, ЦТ-ы после лечения.

Пример 2. Ребенок - Канительман Илья. 8 лет. Клинический диагноз: вторичное иммунодефицитное состояние по Т-клеточному звену иммунитета.

До аварии на ЧАЭС ребенок редко болел ОРВИ. После аварии до двух раз в месяц, т.е до 18-20 раз в году

Во время осмотра обращало внимание плохое самочувствие, вялость ребенка, адинамия, эмоциональная лабильность. Ребенок жаловался на повышенную утомляемость, плохой аппетит, периодические боли в животе не связанные с приемом пищи, повышенную потливость, частые головные боли, миалгии.

Результаты иммунологического обследования до лечения:

В крови:Тл-48%,Вл-12%,Тс-38%.Тх-38%, Тх-28%. МК-21%, IgG-8 24 г/л. 1дА-4.2 г/л, 1дМ-1,?2 г/л.

В слюне: 1дА~0.075 г/л, sigA-0,45 г/л.

Результаты биохимического исследования до лечения: гидроперекиси липидов -2,58 мкмоль/л сусп. эр.; диеновые конъюгаты - 26,3 усл.ед./мл эр.: малоновый диальдегид - 61.02 ммоль МДА/мл эр.; восстановленный глутатион - 3,72 мкмоль GSH/мл; каталаза - 3.01 ммоль H₂O₂/мг белка; супероксиддисмутаза - 10,92 усл.ед./мг белка; антиокислительная активность плазмы - 39,9 ммоль МДА/мл плазмы; церулоплазмин - 29,3 мг%.

Проведен курс лечения икадором по представленной схеме. Препарат вводили подкожно под лопатку, 2 раза в неделю, в течение 5 недель.

Сразу после лечения у мальчика исчезли миалгии, уменьшились утомляемость, головные боли, потливость, тошнота, улучшился аппетит и настроение.

Результаты иммунологического обследования после лечения:

В крови: Тл-62%, Вл-15%, Тс-30%, Тх-32%, NK-22%, igG-9,3 г/л, IgA-4,82 г/л, 1дМ~1.5г/л,

В слюне: IgA-0,14 г/л, sigA-0,51 г/л.

Результаты биохимического исследования до лечения: гидроперекиси липидов -2,18 мкмоль/л сусп. эр.; диеновые конъюгаты - 19,0 усл. ед./мл эр.; малоновый диальдегид - 32,75 ммоль МДА/мл эр.; восстановленный глутатион - 4,31 мкмоль GSH/мл; каталаза - 4,1 ммоль H₂O₂/мг белка; супероксиддисмутаза - 28,3 усл. ед./мг белка; антиокислительная активность плазмы - 30,5 ммоль МДА/мл плазмы; церулоп-лазмин - 43,8 мг%.

Катамнестические исследования через полгода показали, что ребенок значительно реже стал болеть, уменьшились явления интоксикации, улучшился аппетит, ребенок окреп. После лечения у мальчика изменилось клиническое течение ОРВИ. До лечения икадором ОРВИ протекала при субфебрильной температуре длительностью 7-10 дней. После лечения икадором - заболевание начиналось остро с повышения температуры до 38-39°С, выздоровление наступало к 4-5 дню болезни.

Иммунологические и биохимические показатели удерживались в тех же пределах, с небольшими колебаниями, что и после лечения.

Использование данного способа способствует уменьшению частоты заболеваемости ОРВИ у детей, повышению противовирусной защиты организма ребенка при контакте с больными ОРВИ, а также во время

заболеваний.

В клинике института с 1991 по 1993 год пролечены данным способом 60 детей. Среди этих детей частота заболевания ОРВИ снизилась до 30%.

Т а б л и ц а 1

Дни недели	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя	5-я неделя
Понедельник	0,001 мг	0,01 мг	0,1 мг	1 мг	5 мг
Четверг	0,001 мг	0,01 мг	0,1 мг	1 мг	5 мг

Т а б л и ц а 2

30

Влияние искадора на иммунный статус

Показатели	До лечения	После лечения	Норма
Т-лимфоциты (Тл), %	61,80±3,43	69,58±2,12	72,80±3,1
В-лимфоциты (Вл), %	12,40±0,96	16,12±2,1	22,90±2,3
Т-хелперы (Тх), %	26,61±2,33	30,05±1,96	39,6±2,5
Т-супрессоры (Тс), %	20,46±2,19	18,59±1,39	30,7±3,06
НК-клетки (НК), %	6,91±0,64	14,61±1,58	10,5±2,0
Иммуноглобулины крови			
G, г/л	3,76±0,29	4,27±0,26	7,5±0,5
A, г/л	0,28±0,03	0,83±0,1	1,25±0,05
M, г/л	0,34±0,03	0,40±0,06	0,65±0,03
Иммуноглобулины слюны			
A, г/л	0,06±0,01	0,15±0,01	0,42±0,06
sA, г/л	0,1±0,01	0,12±0,01	0,86±0,13

Т а б л и ц а 3

Влияние искадора на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защитную систему

Показатели	До лечения	После лечения	Норма
Гидроперекиси липидов (мкмоль/мл)	2,47±0,07	2,03±0,05	2,17±0,08
Диеновые конъюгаты (усл. ед./мл)	25,4±0,01	20,6±0,01	22,5±0,5
Малоновый диальдегид (ммоль/мл)	59,29±2,85	36,78±1,37	31,92±0,07
Глутатион восстановленный (мкмоль/мл)	3,44±0,1	4,22±0,14	2,57±0,07
Глутатион пероксидаза (мкмоль/мл)	3,74±0,15	5,31±0,47	4,37±0,37
Каталаза (ммоль H ₂ O ₂ /мг белка)	3,03±0,14	4,25±0,35	2,26±0,18
Супероксиддисмутаза (усл. ед./мг белка)	11,53±0,57	29,27±1,78	26,6±0,79
Церулоплазмин (мг %)	29,50±3,41	44,98±2,24	24,61±1,02
Общая антиокислительная активность (нмоль МДА/мл)	31,39±2,64	40,16±1,37	29,59±0,76

Т а б л и ц а 4

Антиоксидантные свойства искадора (нмоль/мл малонового диальдегида) *in vitro* в сравнении с известными антиоксидантными препаратами

Препараты	Концентрация, мг/мл				
	0,001	0,01	0,1	1,0	5,0
Контроль	128,4				
Искадор	9,40	8,66	7,61	6,76	6,23
Витамин Е	3,17	3,17	2,11	2,11	2,11
Ионол	4,22	4,22	3,17	2,11	2,11

Т а б л и ц а 5

Антирадикальные свойства искадора (усл.ед/мл) *in vitro* в сравнении с известными антирадикальными препаратами

Препараты	Концентрация, мг/мл				
	0,001	0,01	0,1	1,0	5,0
Контроль	15,4				
Искадор	8,9	8,7	8,0	7,6	6,0
Супероксидисмутаза	7,0	5,5	5,0	5,0	3,0
Глутатион восстановленный	8,0	4,6	4,0	3,2	3,0