

ІМУНОТРОПНИЙ ЕФЕКТ ФІТОПРЕПАРАТУ «ФЛАВОЗІД®»

О.Є. Абатуров, І.Л. Височина
Дніпропетровська державна медична академія

Резюме. Вивчалися особливості вмісту цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12р70 у сироватці крові 38 клінічно здорових дітей шкільного віку — мешканців дитячих будинків. Вперше показано наявність імуномодулюючого ефекту профілактичного двотижневого курсу терапії фітопрепаратом «Флавозід®» на рівень вмісту ІЛ-12р70 опосередковано через ІЛ-10.
Ключові слова: імуномодуляція, діти шкільного віку, фітопрепарат «Флавозід®».

Сьогодні в практичній педіатрії існує багато засобів та схем, спрямованих на поліпшення функціонування імунної системи дитини. Вибір класу препарату базується на даних клінічної діагностики імунопатології та аналізі імунного статусу пацієнта або групи з урахуванням передбачуваного впливу виду імунотерапії на стан імунної системи дитини [1,2,3,5,8,11].

Одним з видів імунотерапії є імуномодуляція, сутність якої полягає у підвищенні або зниженні тих чи інших показників імунологічної реактивності [5,7,11]. Також імуномодуляцію можна розглядати як захід для досягнення збалансованої імунної відповіді шляхом її стимуляції або супресії за допомогою різних впливів на імунну систему [1,10,11]. Даний підхід найбільше значення має в контексті імунопрофілактики, коли метою впливу на імунну систему є попередження первинних проявів клінічних ознак захворювання або попередження рецидивів хронічних захворювань [1,2,8,11].

Незважаючи на розмаїття схем та рекомендацій для проведення імунопрофілактики у дітей, проблема вибору імунного препарату залишається досить складною. Спектр речовин з імуномодулюючими властивостями постійно розширюється, і, відповідно, постійно збільшується асортимент лікарських засобів, які використовуються у дітей [1,5,7,8,11].

Одним з таких препаратів є сироп «Флавозід®» (ТОВ «НВК «Екофарм», Україна), який за фармакотерапевтичною групою належить до противірусних засобів, код АТС J05A X1 0**. Препарат має імунокоригуючі властивості за рахунок стимуляції синтезу ендогенного α - та γ -інтерферонів [4].

Метою дослідження стало вивчення впливу фітопрепарату «Флавозід®» на рівень цитокінів та його імуномодулюючої дії.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь діти з організованих колективів дитячих будинків, в структурі захворюваності яких домінує гостра респіраторна патологія. Питання щодо можливості проведення імунологічного обстеження дітей та застосування препарату «Флавозід®» в рамках цієї програми було узгоджено на рівні міського відділу охорони здоров'я, а також отримано поінформоване узгодження з юридичними опікунами дітей в особі директорів дитячих будинків для кожної дитини.

До групи дослідження увійшли 38 клінічно здорових дітей віком від 7 до 17 років — мешканців чотирьох дитячих будинків м. Дніпропетровська. Окрім клінічного обстеження, всім дітям двічі (до початку та після проведення профілактичного курсу терапії) було проведено імунологічне обстеження — визначенням рівнів ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12р70 у сироватці крові з використанням ELISA test

kit-наборів виробництва «Diacalone» (France), які дозволяють визначити вміст як природного, так і рекомбінантного ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12р70 людини. Забір крові здійснювався вранці, натще, в присутності медичного працівника дитячого будинку. Аналіз результатів імунологічного дослідження проводився в лабораторії діагностичного центру Дніпропетровської державної медичної академії.

Усім дітям з профілактичною метою для зниження рівня респіраторної захворюваності призначався препарат «Флавозід®» за схемою залежно від віку (табл.1). Дозування сиропу проводилось за допомогою дозувальної ємності, препарат вживався натще, за 20–30 хвилин до їди.

Таблиця 1
Схема дозування препарату «Флавозід®»

| Вік, роки | 1–3 день терапії | 3–4 день терапії |
|-----------|------------------------|------------------------|
| 6–9 | по 4 мл 2 рази на день | по 5 мл 2 рази на день |
| 9–12 | по 5 мл 2 рази на день | по 6 мл 2 рази на день |
| >12 | по 5 мл 2 рази на день | по 8 мл 2 рази на день |

Математична обробка результатів дослідження проводилась з використанням статистичних програм Statgraf, Matstat, Microsoft Excel для Windows, при вивченні розбіжностей статистичних виборок використовувались пара- та непараметричні критерії [6,9].

Результати досліджень та їх обговорення

На початку дослідження всі діти були клінічно здоровими. Дані анамнезу дозволили констатувати, що з групи часто хворіючих на гострі респіраторні інфекції було 24 дитини (63%), решта дітей (27%) мали в середньому 2–3 епізоди ГРІ протягом року, що дозволило віднести їх до групи епізодично хворіючих дітей. Проведення профілактичного курсу терапії сиропом «Флавозід®» відбувалось під контролем лікаря-педіатра та вихователя дитячого будинку. Дозування та кратність застосування сиропу відповідали віковим дозам, вказаним в анотації, перенесення препарату у всіх дітей було добрим, алергічних реакцій у жодної дитини не спостерігалось.

Результати первинного дослідження вмісту цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12р70 у сироватці крові всіх обстежених дітей показали, що середньостатистичні рівні усіх визначених інтерлейкінів не перевищували аналогічні рівні контрольних сироваток тест-систем ELISA test kit-наборів.

Більш детальний аналіз результатів імунологічного дослідження до початку профілактичної терапії дозволив виділити дві групи дітей залежно від початкового вмісту ІЛ-12р70 у сироватці крові: перша група дітей (n=25) — з високим рівнем вмісту ІЛ-12р70, що в середньому становив $1,082 \pm 0,043$ пг/мл, друга група дітей (n=13) — відповідно з низьким рівнем ІЛ-12р70 — $0,547 \pm 0,059$ пг/мл ($t=7,31$; $p<0,001$).

Таблиця 2

Динаміка вмісту інтерлейкінів на фоні терапії препаратом «Флавозід®» у дітей першої групи спостереження

| Вміст інтерлейкінів, пг/мл | | | | | |
|----------------------------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| до терапії | | | після терапії | | |
| IL-4 | IL-10 | IL-12p70 | IL-4 | IL-10 | IL-12p70 |
| 0,746±0,019 | 8,196±0,345* | 1,082±0,043* | 0,763±0,019 | 10,310±0,884* | 0,801±0,059* |

Примітка. *Дані, що достовірно відрізняються (p<0,05)

Таблиця 3

Динаміка вмісту інтерлейкінів на фоні терапії препарату «Флавозід®» у дітей другої групи спостереження

| Вміст інтерлейкінів, пг/мл | | | | | |
|----------------------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| до терапії | | | після терапії | | |
| IL-4 | IL-10 | IL-12p70 | IL-4 | IL-10 | IL-12p70 |
| 0,720±0,019 | 14,535±6,144 | 0,547±0,059* | 0,766±0,022 | 11,995±2,031 | 0,777±0,094* |

Примітка. *Дані, що достовірно відрізняються (p<0,05).

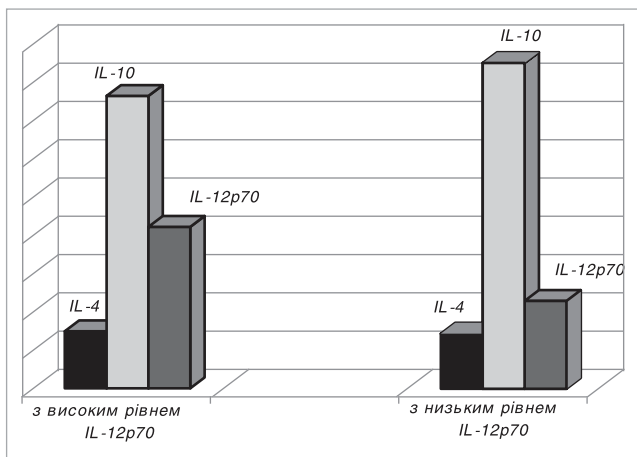


Рис.1. Порівняльна характеристика показників вмісту інтерлейкінів у сироватці крові клінічно здорових дітей першої та другої груп дослідження до початку лікування

Середній вік дітей у першій групі становив 11,84±0,57 року, у другій — 12,85±0,69 року. Таким чином, за віком групи були порівняними, що дозволяє зіставляти імунологічні результати в динаміці проведення профілактичного курсу терапії.

На рисунку 1 представлена порівняльна характеристика вмісту інтерлейкінів IL-4, IL-10 та IL-12p70 у сироватці крові дітей до початку проведення курсу терапії препаратом «Флавозід®».

За результатами імунологічного обстеження дітей до початку профілактичного курсу терапії не було зареєстровано вірогідних розбіжностей між групами у показниках вмісту IL-4 та IL-10 в сироватці крові (p>0,05), а отримані нами результати за показниками рівнів цих інтерлейкінів мали характер тенденцій (рис. 1).

Імунологічна ефективність профілактичного курсу фітопрепаратом «Флавозід®» у дітей першої групи дослідження представлена в таблиці 2

Як видно з таблиці 2, на тлі профілактичного курсу Флавозідом у дітей першої групи спостерігалася достовірне зниження вмісту IL-12p70 у сироватці крові до 0,801±0,059 пг/мл (t=4,03; p<0,001) на тлі достовірного підвищення вмісту IL-10 до 10,31±0,884 пг/мл (t=2,23; p<0,05); вміст IL-4 практично не змінювався (p>0,05).

Вплив фітопрепарату «Флавозід®» на показники цитокінів у другій групі спостереження представлено в таблиці 3. Слід зазначити, що в другій групі дітей реєструвалося вірогідне підвищення вмісту IL-12p70 у сироватці крові до 0,777±0,094 пг/мл (t=2,23; p<0,05). Вірогідних

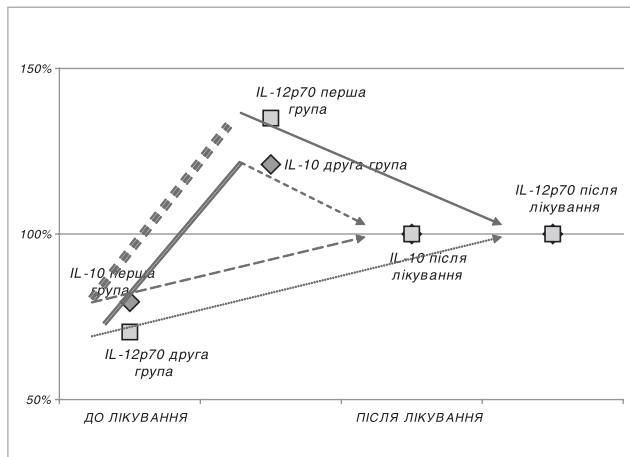


Рис.2. Вплив препарату «Флавозід®» на вміст IL-12p70 та IL-10 в групах дітей залежно від початкового рівня IL-12p70 у сироватці крові

змін у показниках вмісту IL-4 та IL-10 в сироватці крові у цій групі спостереження не виявлено (p>0,05).

Імунологічну ефективність профілактичного курсу терапії фітопрепаратом «Флавозід®» у дітей залежно від початкового рівня IL-12p70 (високий або низький) у сироватці крові представлено на рисунку 2.

Порівняльний аналіз показників вмісту інтерлейкінів у сироватці крові після закінчення профілактичного курсу терапії (табл. 2,3) показав відсутність достовірних відмінностей між вмістом IL-4, IL-10 та IL-12p70 в сироватці крові дітей обох груп (p>0,05), що дозволяє припустити наявність однакового характеру розподілу цитокінів, що вивчалися, у всіх дітей після застосування препарату «Флавозід®».

Аналізуючи отримані результати, можна стверджувати, що модулюючий ефект дії препарату «Флавозід®» на вміст IL-12p70 є опосередкованим через дію IL-10: при високому рівні IL-12p70 препарат інгібує, а при низькому — активує продукцію IL-10, який через регулювання активності факторів транскрипції STAT-3 обумовлює нормалізацію рівня вмісту IL-12p70 у сироватці крові і тим самим врівноважує Th1- та Th2-відповідь.

Висновки

Препарат «Флавозід®» має модулюючий вплив на вміст запального цитокіну IL-12p70 у сироватці крові. При високому вмісті IL-12p70 терапія «Флавозідом®» сприяє його зниженню, а при низькому, відповідно, підвищує його концентрацію.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешина Р.М. Иммунореабилитация: методы, иммуотропные препараты, принципы иммунотерапии // Клини. иммунол. аллергол. инфектол. — 2007. — №9.
2. Дидковский Н., Малашенкова И. Принципы иммунокорректирующей терапии // Врач. — 2005. — №10. — С. 17–24.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебн. пособ. — Одесса: Астропринт, 1999. — 604 с.
4. Изучение интерферонотропной и антивирусной активности препарата растительного происхождения Протефлазид: Отчет.. — К.: КНИИ эпидемиол. и инфекц. болезней МЗ Украины, 1997.
5. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 528 с.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
7. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденции развития, современное состояние и перспективы // Иммунол. — 2002. — Т.23, №3. — С. 132–137.
8. Нестерова И.В., Сепиашвили Р.И. Иммуотропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине // Аллергол. и иммунол. — 2000. — Т.1, №3. — С. 18–28.
9. Новиков Д.А., Новачадов В.В. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типичные случаи). — Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. — 84 с.
10. Сепиашвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков // Int. J. Immunorehabil. — 2000. — Т.2, №1. — С. 5–11.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунол. — 2000. — №5. — С. 4–7.

**ИММУНОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ
ФИТОПРЕПАРАТА «ФЛАВОЗИД®»**

А.Е. Абатуров, И.Л. Высочина

Резюме. Изучались особенности содержания цитокинов IL-4, IL-10 и IL-12p70 в сыворотке крови 38 клинически здоровых детей школьного возраста — воспитанников детских домов. Впервые показано наличие иммуномодулирующего действия препарата «Флавозид®» за счет его влияния на уровень содержания IL-12p70, опосредованно через IL-10. Данный эффект отмечен при проведении профилактического курса препаратом «Флавозид®» в течение 2 недель.

Ключевые слова: иммуномодуляция, дети школьного возраста, фито-препарат «Флавозид®».

**THE IMMUNOTROP EFFECT
FROM «FLAVOZID®»**

O.E. Abatur, I.L. Vysochina

Summary. Amount of cytokines was studied in the blood serum 38 clinically healthy children of school age, resident in child's houses. It was established that immune response modifier Flavozid® is provide a modulation effect on IL-12p70 production by means of IL-10. This effect is marked prophylactic course Flavozid® during 2 weeks.

Key words: immunomodulation, children of school age, herbal preparation Flavozid®.