

Imunomodularea în infecțiile respiratorii recidivante

Prof. Univ. Dr. GEORGETA SINIȚCHI

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași

Disciplina Medicina de Familie

REZUMAT

Imunomodularea este un capitol de terapie farmacologică care acționează asupra organismului uman prin molecule cu surse microbiene, vegetale sau de sinteză, cu acțiune asupra componentelor umorale sau celulare ale sistemului imunitar.

Dezvoltarea agenților terapeutici cu acțiune asupra aparatului imunitar se bazează pe trei elemente: o funcție imunitară normală este necesară pentru homeostazia organismului; o funcție imunitară dereglată constituind o caracteristică a unor boli: boli alergice, boli autoimune, boli cu imunodeficiențe primare sau secundare, cancer; o funcție imunitară insuficientă care poate determina boli severe, cu risc vital.

Sistemul imun are trei particularități: memoria imunologică; specificitatea de recunoaștere a structurilor proprii; existența unor mecanisme de control complexe și riguroase.

A fost luat în studiu un număr de 5074 de persoane cu bronșite alergice și astm bronșic alergic, pe o perioadă de cinci ani (2000-2005) în evidența Cabinetului Alergologie. Studiul a fost efectuat prin urmărirea acestor bolnavi la Cabinetul Ambulatoriu Alergologie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași. Inițierea tratamentului cu imunomodulatoare a fost efectuat după examinarea anamnestică, clinică și paraclinică cu date notate și urmărite pe baza fișelor tip alergologic. Pacienții luați în studiu au avut vârste cuprinse între 20 și 80 ani, frecvența cea mai mare înregistrându-se la grupa de vârstă 41-60 ani. Imunomodulatorul folosit a fost produsul polimicrobian cu candidină IBC10 al Institutului Cantacuzino Iași.

Imunomodularea este o metodă preventivă în bronșitele și astmul bronșic alergic, rezultatele sunt bune și foarte bune în 91% din situații, efectele benefice au constat în răriră episoadelor infecțioase, a crizelor și intensității lor, păstrarea calității vieții, reducerea consumului medicamentos: antibiotice și bronho-dilatatoare, efectele adverse au fost în procent redus (7%), evitând indicația în infecția bronșică sau micotică concomitentă și eliminând bolile autoimune.

Cuvinte cheie: imunomodulare, astm bronșic, bronșite, infecții bronșice recidivante

INTRODUCERE

Imunomodularea este un capitol de terapie farmacologică care acționează asupra organismului uman prin molecule cu surse microbiene, vegetale sau de sinteză, cu acțiune asupra componentelor umorale sau celulare ale sistemului imunitar.

Dezvoltarea agenților terapeutici cu acțiune asupra aparatului imunitar se bazează pe trei elemente: o funcție imunitară **normală** este necesară pentru homeostazia organismului; o funcție imunitară **dereglată** constituind o caracteristică

a unor boli: boli alergice, boli autoimune, boli cu imunodeficiențe primare sau secundare, cancer; o funcție imunitară **insuficientă** care poate determina boli severe, cu risc vital.

Sistemul imun are **trei particularități**:

- **memoria** imunologică;
- **specificitatea** de recunoaștere a structurilor proprii;
- existența unor **mecanisme de control** complexe și riguroase.

Memoria imunologică înseamnă păstrarea imaginii epitopului cu care a venit anterior în contact organismul și care stimulează un număr de receptori mastocitari și limfocitari cu receptori pentru epitopii incriminați, astfel că, la un nou contact, numărul acestora este mai mare.

Specificitatea înseamnă expresia funcțională a existenței pe suprafața mastocitelor și limfocitelor T (L_T) și limfocitelor B (L_B) a epitopiilor antigenice (determinanții) prin care, pentru fiecare epitop, există o populație de L_T și L_B care să-l recunoască.

Receptorii pentru L_B sunt de natură imunoglobulinică, iar cei de pe L_T sunt un complex molecular cu rol de recunoaștere specifică și de facilitare a transmiterii informațiilor despre antigeni în interiorul celulelor.

Mecanismele de control ale răspunsului imun conduc la asigurarea „homeostaziei” organismului în care intervin moleculele de imunoglobuline cu funcție de anticorpi L_T și L_B , macrofagele și mastocitele, mediatorii umorali și celulari (interleukinele și monokinele), moleculele de adeziune, integrinele.

Menținerea acestei „homeostazii” este realizată printr-o **stimulare nespecifică** a organismului, provocată de către diverși factori de mediu, care pot stimula unele compartimente mai puțin active, și pot inhiba pe altele pentru o „autoreglare” și un „autocontrol” al sistemului imun.

Funcțiile imune controlează apărarea antiinfecțioasă, antineoplazică, îmbătrânirea.

Imunomodularea reprezintă o reglare intrinsecă sau provocată a inițierii duratei și nivelului răspunsului imun (Dale M și colab, Hyde M și colab, Olinescu A).

Imunomodularea poate fi selectivă și nespecifică.

Efectele imunomodulatorii asupra sistemului imun:

- reglarea activității (fagocitare a fagocitelor, secreției fagocitelor, de prezentare a antigenului către fagocite, citotoxice – citostatice a fagocitelor)
- stimulare (a secreției de limfokine de către limfocite, a funcției reglatorii a limfocitelor T, a proliferării limfocitelor T)
- stimulare: (a sintezei și secreției de anticorpi imunoglobuline, funcții reglatorii a L_B)
- reglarea funcțiilor citotoxice a celulei L_{NK}
- intervin în realizarea altor funcții imune (normalizează cooperarea celulară, activează funcțiile complementului, influențează hipersensibilitatea de tip întârziat).

Efectele imunomodulatorii ale altor funcții biologice ale organismului

- acționează asupra (temperaturii corporale, eliminării de radicali de oxigen, metabolismului fierului, eliminării unor factori nocivi, restabilirii raportului normal de germeni Gram negativi și Gram pozitivi ai florei intestinale). □

SCOPUL LUCRĂRII

Scopul lucrării este răirea episoadelor infecțioase bronșice în astmul bronșic și bronșitele alergice, dat fiind faptul că inflamația bronșică și spasmul bronșic sunt cei doi factori care conduc la criza bronho-spastică, este element important în terapia acestora și vor conduce la micșorarea numărului de crize, a intensității acestora, la scăderea consumului de medicamente bronhodilatatoare și antibiotice. □

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost luați în studiu un număr de 5074 de persoane cu bronșite alergice și astm bronșic alergic, pe o perioadă de cinci ani (2000-2005) în evidența Cabinetului Alergologie.

Studiul a fost efectuat prin urmărirea acestor bolnavi la Cabinetul Ambulatoriu Alergologie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iași.

Inițierea tratamentului cu imunomodulatoare a fost efectuat după examinarea anamnetică, clinică și paraclinică cu date notate și urmărite pe baza fișelor tip alergologic.

Pacienții luați în studiu au avut vârste cuprinse între 20 și 80 ani, frecvența cea mai mare înregistrându-se la grupa de vârstă 41-60 ani (Tabelul 1, Figura 1).

Tabelul 1. Structura lotului în funcție de grupa de vârstă

Grupa de vârstă					
20-40 ani		41-60 ani		61-80 ani	
Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
1770	34,9	2370	46,7	934	18,4

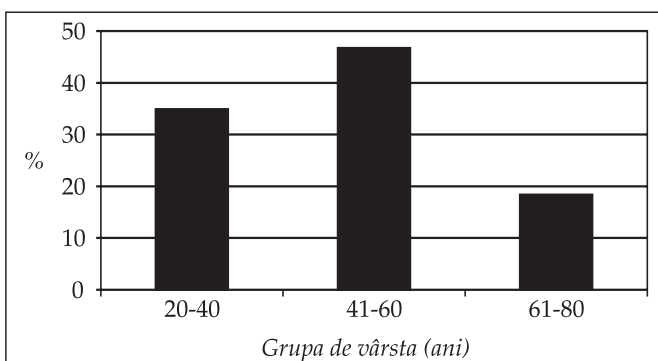


Figura 1. Distribuția pacienților pe grupe de vârstă

Distribuția pe sexe relevă o frecvență mai mare a sexului feminin (Figura 2).

Diagnosticul alergic a fost stabilit pe baza testărilor cutanate, determinărilor IgE totale parțial, determinări ale eozinofilelor în spută și ser și efectuarea spiromei.

Manifestările clinice înregistrate sunt prezentate în tabelul 2.

Imunomodulatoarele au fost indicate la pacienți „pe curat”, adică fără criză și fără infecție, cu control periodic la o lună și la șase luni, timp de trei ani de zile.

Imunomodulatorul folosit a fost produsul polimicrobian cu candidină IBC10, al Institutului Cantacuzino Iași. Compoziția acestuia a fost următoarea (tabelul 3):

Acești germeni sunt parțial lizați, combinați cu antigen dezintegrat de *Candida albicans*. Concentrația totală este de 100 mg germeni/ml.

S-a administrat intradermic, pe fața anterioară a antebrațului în patru injecții a câte 0,05 ml la 1 cm distanță, un număr de 10 administrări la patru zile interval, cu urmărire la 45 de zile și la șase luni, când s-a repetat administrarea, în total șase cure timp de trei ani.

Parametrii clinici urmăriți au fost următorii:

- răirea episoadelor infecțioase,
- micșorarea intensității crizelor și răirea lor,
- micșorarea necesităților medicamentoase,
- modificarea calității vieții. □

REZULTATE ȘI DISCUȚII

S-au redus episoadele infecțioase și necesitățile în tratamentul cu antibiotice la un număr de 4161 de bolnavi (82% dintre situații).

Necesitățile în administrarea antibioticelor au scăzut de la 2 administrări lunare la cel mult o administrare la șase luni sau niciuna.

Referitor la grupele de vârstă, și tinerii și adulții au răspuns ușor după prima administrare, mai puțin vârstnicii. După prima administrare au

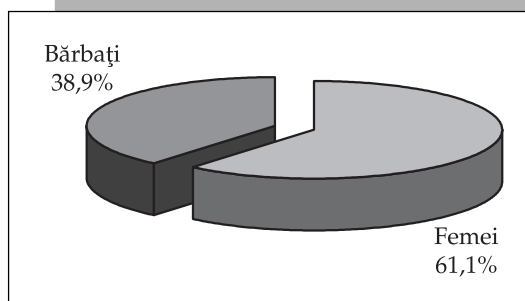


Figura 2. Distribuția pe sexe a lotului de studiu

Tabelul 2. Structura lotului în funcție de grupa de vârstă

Boala	Număr	%
Astm bronșic	1870	36,9
Bronșită alergică	1384	27,3
Rinită alergică	1820	35,8
Total	5074	100,0

Tabelul 3. Compoziția imunomodulatorului IBC10

Staphylococcus aureus
Staphylococcus albicans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans
Streptococcus pyogenes
Haemophilus influenzae
Neisseria catarrhales
Pneumonia aeruginosa
Proteus
Candida albicans

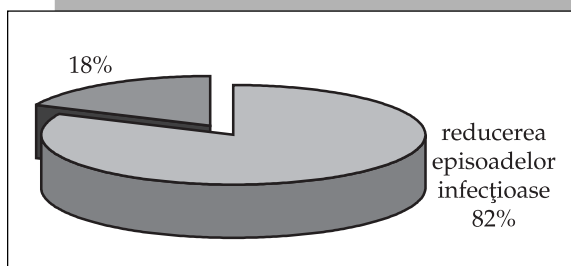
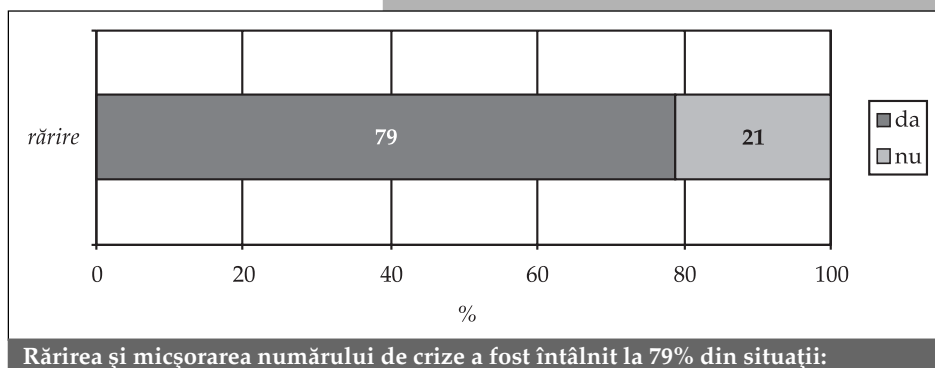
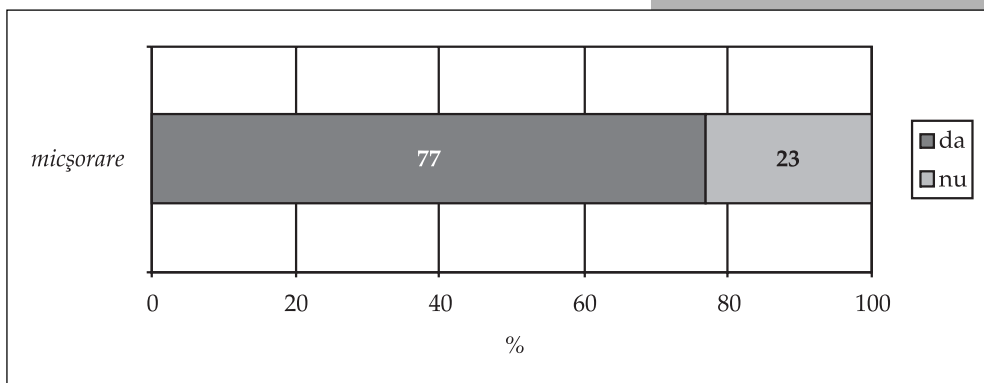


Figura 3. Ponderea episoadelor infecțioase la alergicii respirator după imunomodulare





Micșorarea necesităților medicamentoase bronho-dilatatoare s-a produs la un număr de 77% dintre bolnavi:

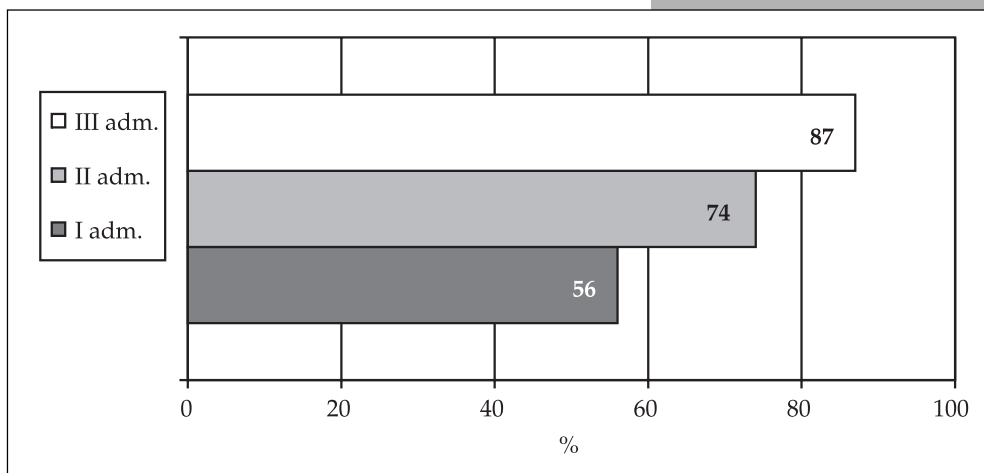


Figura 4. Răspunsul la administrarea IBC10

răspuns 2841 pacienți (56%), după a II-a administrare 74%, iar după a III-a și următoarele administrări procentul a fost de 87% (fig. 4).

Aprecierea generală a rezultatelor tratamentului este ilustrată în figura 5.

Calitatea vieții a fost îmbunătățită la un număr de 4516 bolnavi (89%).

Efecte secundare am întâlnit la un număr de 355 din bolnavi (7%) (Figura 6).

Acestea au constat în accentuarea unor manifestări clinice (febră, reacții locale deosebite). Efectele secundare au fost date de infecția prezentă bronșică neevidențiată și netratată sau candidozică. Întreruperea temporară a imunomodulatorului, tratamentului cu antibiotice sau antimicotice și apoi reluarea administrării imunomodulatorului a fost benefică. □

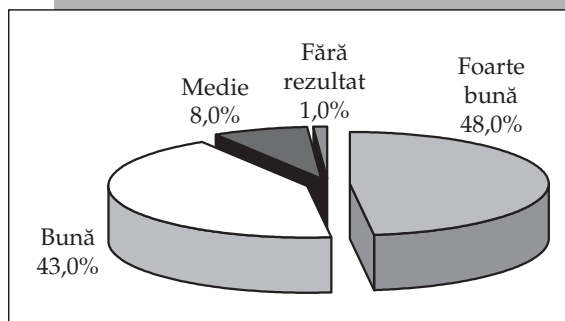


Figura 5. Gradul de apreciere a rezultatelor tratamentului

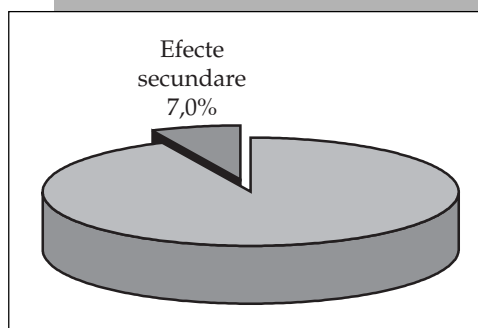


Figura 6. Efectele secundare ale imunomodulateorilor

CONCLUZII

1. Imunomodularea este o metodă preventivă în bronșitele și astmul bronșic alergic.
2. Rezultatele sunt bune și foarte bune în 91% dintre situații.
3. Efectele benefice au constat în răirea episoadelor infecțioase, a crizelor și intensității lor.
4. Păstrarea calității vieții.
5. Reducerea consumului medicamentos: antibiotice și bronho-dilatatoare.
6. Efectele adverse au fost în procent redus (7%), evitând indicația în infecția bronșică sau micotică concomitentă și eliminând bolile autoimune.

BIBLIOGRAFIE

1. **Chedo M, Dova G** – Immunomodulation Substance P – Induced Stimulation of Immune Response in Mice. Int J Immunopharmacol. Vol. 19, no. 9/10, p. 529-533
2. **Cristea V, Costin M, Monica Crișan, Olinescu A** – Imunologie Clinică. Casa Cartii știința, Cluj, 1999, p. 438-460
3. **Dale M, Maureen Foreman, John C, Tai-Ping DT** – Textbook of Immunopharmacology. 3rd Ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994, p. 74-86, 123-130, 179-199, 269-276, 335-339, 346-399
4. **Katzung GB** – Basic and Clinical Pharmacology. Sixth Ed. A Lang Medical Book, 1995, Chap. 55, 56, p. 881-944
5. **Khaitor M, Rakhim, Pinegim, Boris V, Butakov A, Alexander M, Andronava Tatyana** – Immunotherapy of infections post operavice complications with glucosaminyl muramyl-dipeptide. Immunotherapy of Infections, Inc New York, 1994, Ed. By K Noel Maseki, M Dekker, p. 205-213
6. **Lupușoru Cătălina Elena** – Imunofarmacologie. Ed. Alfa Iași, 2001, p. 3-39, 92-103, 164-186
7. **Madden EM, Wang Y, Sosa A, Coffey RG, Giner-Sorolla A, Hadden IW** – Methyl inosine monophosphate augments T-lymphocyte mitogen responses and reverses various immunosuppresants. J Int Immunopharmacol. 1995, vol. 17, no. 9, p. 763-792
8. **Olinescu A** – Imunologie. Ed. Did și Ped București, 1995, p. 439-476
9. **Rang HP, Dale MM** – Pharmacology. Churchill Livingstone Second Ed., 1991, p. 765-780, 867-876
10. **Stroescu V** – Bazele farmacologice ale practicii medicale. Ed. Med. București, 1999, p. 1088-1134
11. **Sinițchi Georgeta** – Noutăți în alergologie. Ed. „Dosoftei” Iași, 1998
12. **Sinițchi Georgeta** – Astmul Bronșic. Ed. Academică „Vasile Voiculescu”, Buzău, 2001
13. **Sinițchi Georgeta** – Profilaxia bolilor cronice și medicul de familie. Ed „Cermi” Iași, 2002
14. **Sinițchi Georgeta** – Factori de risc în bolile cronice și medicul de familie. Ed. „Cermi” Iași, 2002
15. **Taha Safa M, Tabhara Khaled S** – Modulation of the immuno response of Balle/C. Mice Against Leishmania Major by Imuvert. Int J Immunopharmacol, 1997, vol. 19, no. 8, p. 443-449
16. **Yungmin Kim A, Eunhee Lee, Seonju Lee, Tae Young Shin, Yongyu Kim, Jaeback Kim** – Effect of rehmannia glutinase on immediate type allergic reactions. Int J Immunopharmacol, 1998, vol. 20, no 4/5, p. 231-240
17. **Schaffler A, Altekruiger I** – Microbiologie medicală și imunologie. Ed. All, 1999