

Е.А. Вишнева, Т.А. Полунина, Л.В. Торопчина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Использование бактериальных лизатов в комплексной терапии риносинуситов

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела стационарозамещающих технологий, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-12

Статья поступила: 01.11.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Риносинусит — общепринятый термин, означающий воспалительные изменения слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа. За последние десятилетия заболеваемость риносинуситом увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных растет ежегодно в среднем на 1,5–2%. Различными формами риносинуситов, по результатам эпидемиологических исследований, страдают от 5 до 15% взрослого населения и 5% детей. Повсеместная распространенность является одним из факторов, обуславливающих социально-экономическое бремя данной патологии. Проведенные ранее наблюдения показали, что риносинуситы значительно снижают качество жизни: такие пациенты имеют худшие показатели болевой чувствительности и социальной активности по сравнению с больными, страдающими коронарной недостаточностью и хроническими обструктивными заболеваниями легких; примерно у 26% пациентов риносинуситы сопровождаются развитием или прогрессированием депрессии. Лечение риносинуситов — одна из основных проблем оториноларингологии, требующая все более существенных финансовых затрат. Достижения в области иммунологии стали основой для активного включения методов иммунокоррекции в лечение больных с риносинуситами. В качестве профилактики особое внимание уделяется применению иммуностропных лекарственных средств, содержащих бактериальные антигены.

Ключевые слова: риносинусит, иммуномодуляторы, бактериальные лизаты.

Синусит — инфекция слизистой оболочки околоносовых пазух, которая неизменно сопровождается воспалительными изменениями в полости носа. Именно поэтому в практике ЛОР-врача более широко применяется термин «риносинусит».

Классификация синусита построена с учетом длительности патологического процесса, его локализации и тяжести течения. Выделяют следующие клинические формы синусита [1]:

А. По длительности заболевания

- острый (менее 4 нед);
- подострый (4–12 нед);

- рецидивирующий острый:

- 4 эпизода острого синусита за год и более;
- каждый эпизод длится 7 дней и более;
- бессимптомный период длится более 2 мес;

- хронический (более 12 нед)

В. По тяжести течения

- легкое: заложенность носа, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из носа и/или в ротоглотку, температура тела до 37,5°C, головная боль, слабость, гипосмия; на рентгенограмме или снимке компьютерной томографии околоносовых синусов толщина слизистой оболочки менее 6 мм;

E.A. Vishneva, T.A. Polunina, L.V. Toropchina

Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

Use of bacterial lysates in complex treatment of rhinosinuitidis

Rhinosinuitidis is a common term that means inflammation of the mucosa of paranasal and nasal cavities. In the last 10 years there was a three-fold increase in rhinosinuitidis' morbidity rates and annual increase of hospital admissions on the average of 1,5–2%. The prevalence of various forms of rhinosinuitidis among adult population is 5 to 15% and 5% among children. Such ubiquitous spreading is one of the leading factors that stipulate socio-economic burden of the disease. According to various studies, rhinosinuitidis dramatically decrease quality of life: these patients show more inferior results in tests upon pain sensitivity and social activity in comparison with patients with coronary heart disease and COPD; in approximately 26% of patients rhinosinuitidis are followed by development or progression of depression. Rhinosinuitidis treatment is one of the hottest issues in modern otorhinolaryngology, that demand more financial support with every year. Achievements in immunology have become grounds for immunocorrection as part of complex treatment of such patients. Bacterial lysates are used as preventive medications.

Key words: rhinosinuitidis, immunomodulators, bacterial lysates.

- среднетяжелое: заложенность носа, гнойное отделяемое из носа и/или в ротоглотку, температура тела выше 37,5°C, боль и болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, гипосмия, недомогание, иррадиация боли в зубы, уши; на рентгенограмме или компьютерной томографии околоносовых синусов утолщение слизистой оболочки более 6 мм, полное затемнение или уровень жидкости в 1 или 2-м синусах;
- тяжелое: заложенность носа, часто обильное гнойное отделяемое из носа и/или в ротоглотку (может быть их полное отсутствие), температура тела выше 38°C, сильная болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, аносмия, выраженная слабость; на рентгенограмме или компьютерной томографии околоносовых синусов полное затемнение или уровень жидкости более чем в 2 синусах; в клиническом анализе крови лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ; орбитальные, внутричерепные осложнения или подозрение на них [2].

Согласно международным рекомендациям (EP30S, 2007 [3]), определение степени тяжести острого риносинусита (РС) должно базироваться на субъективной оценке своего состояния пациентом по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале. На этой шкале сам пациент указывает точку, соответствующую выраженности симптомов заболевания. Значения от 0 до 3 см (баллов) соответствуют легкой степени, 4–7 баллов — среднетяжелой, 8–10 баллов — тяжелой форме болезни.

Важно заметить, что в каждом конкретном случае степень тяжести оценивается по совокупности наиболее выраженных симптомов. Например, при подозрении на орбитальные или внутричерепные осложнения течение всегда расценивается как тяжелое, независимо от выраженности других симптомов.

Диагноз рецидивирующего острого риносинусита в США и Европе ставится в том случае, когда у пациента имеются 3 или более эпизодов острого синусита в течение 1 года, разделенных бессимптомными интервалами [4, 5].

В зависимости от этиологических факторов острые и рецидивирующие РС разделяют на вирусные, бактериальные и грибковые, а хронические — на бактериальные, грибковые и смешанные.

Кроме того, выделяют РС внутрибольничный, одонтогенный, полипозный, развившийся на фоне иммунодефицитных состояний, а также острую (молниеносную) форму микоза околоносовых пазух.

В зависимости от поражения тех или иных пазух различают верхнечелюстной синусит или гайморит, этмоидит (воспаление пазух решетчатой кости), фронтит (воспаление лобной пазухи), сфеноидит (воспаление клиновидной пазухи), а также сочетанные поражения нескольких или всех пазух — полисинусит и пансинусит.

Ежегодно в России острый РС диагностируется у 10 млн человек; удельный вес таких пациентов среди больных, госпитализированных с различной патологией ЛОР-органов, — до 50% [6]. Сходные тенденции наблюдаются во многих странах мира. Ежегодно риносинусит регистрируется у 16% взрослого населения США [7, 8]. По оценкам экспертов Американского национального

бюро исследования здоровья (National Health Interview Survey), риносинуситы — наиболее частая причина посещений врача — 141,3 случаев на 1000 населения (в Канаде — 135 на 1000 населения) [9]. По данным Национального центра по статистике болезней США, синуситы являются самой распространенной хронической патологией. Каждый восьмой житель США болен или когда-то болел синуситом. Лечение синуситов — одна из основных проблем оториноларингологии, требующая все более существенных финансовых затрат. Социально-экономическое бремя риносинуситов трудно переоценить: в США расходы, связанные лишь с диагностикой и лечением, составляют порядка 6 млрд долларов в год. Риносинуситы значительно снижают качество жизни: такие пациенты имеют худшие показатели болевой чувствительности и социальной недостаточностью и хроническими obstructивными заболеваниями легких [10]. Примерно у 26% пациентов РС сопровождается развитием или прогрессированием депрессии.

Широкая распространенность воспалительных заболеваний околоносовых пазух (ОНП) обуславливает актуальность и социально-экономическое значение данной проблемы. По результатам различных эпидемиологических исследований, проведенных более чем в 30 странах, заболеваемость риносинуситом за последние десятилетия увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных — в среднем на 1,5–2% ежегодно. По разным оценкам, до 15% взрослого населения и 5% детей страдают той или иной формой синусита [11]. Однако реальное число больных в несколько раз выше указанных цифр, так как многие пациенты не обращаются к врачу при относительно легких катаральных формах болезни. Рост воспалительных заболеваний ОНП происходит во многом из-за серьезных экологических проблем, увеличения числа респираторных вирусных инфекций, резкого увеличения аллергопатологии среди населения, снижения резервных возможностей слизистой оболочки верхних дыхательных путей, все более растущей резистентности микрофлоры в результате широкого и нерационального применения антибиотиков [12]. Считается, что примерно от 0,5 до 2% случаев респираторных вирусных инфекций осложняются бактериальной инфекцией пазух носа, но есть и другие показатели — свыше 3% [11]. По некоторым данным, удельный вес больных синуситом, обращающихся по поводу респираторной инфекции, превышает 5%.

Несомненно, что указанная проблема не теряет актуальности уже многие годы и в практике врачей-педиатров. Практически при любой респираторной инфекции в воспалительный процесс в той или иной степени вовлекаются ОНП. Исследования с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии выявили признаки синусита в 95% случаев острой респираторной инфекции (ОРИ). Согласно эпидемиологическим данным, взрослые в среднем переносят 2–3, а дети — до 10 эпизодов ОРИ в год. Показатель заболеваемости ОРИ зависит от сезона: возрастает в осенне-зимний период и относительно стабилен в летний. Для острого синусита характерны те же сезонные тенденции, что и для ОРИ.

Выделяют следующие факторы, предрасполагающие к развитию РС вследствие нарушения воздухообмена и механизмов клиренса околоносовых пазух [13]:

- аномалии строения полости носа и околоносовых пазух (искривление перегородки носа; булла средней носовой раковины; дополнительное соустье верхнечелюстной пазухи и др.);
- гиперплазия глоточной миндалины, аденоидит;
- аллергический ринит и астма;
- непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов;
- иммунодефицитные состояния (X-сцепленная агаммаглобулинемия, общая вариабельная иммунологическая недостаточность, дефицит подклассов IgG, селективная недостаточность IgA, гиперIgM синдром, ВИЧ);
- инородные тела в полости носа;
- баротравмы;
- заболевания, сопровождающиеся замедлением мукоцилиарного транспорта (синдром Картагенера, синдром Янга, муковисцидоз);
- гранулематоз Вегенера;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- кариозный процесс в зубах (особенно в четырех верхних);
- свищ между ротовой полостью и верхнечелюстной пазухой.

Риносинуситы практически всегда развиваются при нарушении мукоцилиарного клиренса, когда создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции. Пусковым моментом в развитии острого бактериального риносинусита обычно выступает ОРИ. Почти у 90% больных респираторной инфекцией в ОНП выявляются изменения в виде отека слизистой оболочки и застоя секрета. Однако лишь у 0,5–13% таких больных развивается бактериальный риносинусит [13]. Пик распространенности этой патологии приходится на возраст от 2 до 6 лет. Дифференциальный диагноз риносинусита в детском возрасте следует проводить с аллергическим ринитом, аденоидитом, инородным телом в носу, атрезией или стенозом хоан. В некоторых случаях это не вызывает затруднений: аллергический ринит зачастую сопровождается симптомами конъюнктивита, отличается сезонностью и обусловлен контактом с аллергенами; гиперплазия аденоидов сопровождается симптомами апноэ и храпом; при инородном теле, что чаще встречается у детей в возрасте до 3–4 лет, — снижение обоняния и затруднение носового дыхания (одностороннее).

Полагают, что одним из патогенных факторов острого РС может стать привычка к частому высмаркиванию [14]. Давления в 60–80 мм рт. ст., которое при этом создается, вполне достаточно для проталкивания инфицированного секрета из среднего или верхнего носового хода в полость пазухи. Особенно подвержена этому верхнечелюстная пазуха при наличии у нее дополнительного соустья. Острое воспаление пазухи изменяет толщину ее слизистой оболочки, формируя подушкообразные образования, иногда заполняющие практически весь просвет пазухи. В условиях выраженного отека, блокады естественного соустья, стагнации секрета и снижения парциального давления кислорода в пазухах создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции.

Острый РС отличается все более нарастающей тенденцией к затяжному, подострому и рецидивирующему течению с последующей хронизацией патологического процесса в ОНП, распространению инфекции в пределах респираторного тракта. Примерно у 10–15% больных риносинусит, возникший на фоне острой респираторной инфекции, принимает хроническую форму [15]. Синуситы могут служить причиной тяжелых осложнений, в том числе поражения глазницы и глаза, вплоть до потери зрения; менингита, абсцесса головного мозга, что в некоторых случаях приводит к летальному исходу [16].

Часто у детей острый риносинусит является осложнением вирусной инфекции (70–80%). Причиной развития вирусного синусита чаще всего служат респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа; адено-, рино-, коронавирусы и др. [14]. Низкая концентрация специфических антител в слизистой оболочке и ее секрете обуславливает проникновение вируса внутрь эпителиоцитов. Активное размножение вируса внутри и вне клетки запускает противовирусный иммунный ответ с выбросом медиаторов воспаления, что частично обуславливает развитие отека слизистой оболочки и может способствовать расширению зоны воспалительной реакции. Присоединение на этом фоне бактериальной флоры приводит к развитию бактериального риносинусита.

Среди возбудителей острого бактериального синусита наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Реже выявляют *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробные патогены [14].

M. catarrhalis чаще является возбудителем острого РС у детей. Считается, что синусит, вызванный *M. catarrhalis*, имеет легкое течение и высокую тенденцию к саморазрешению.

Исследования последних лет [16] указывают, что наиболее распространенными возбудителями острых бактериальных риносинуситов являются *S. pneumoniae* (25–30%), *H. influenzae* (15–20%), *M. catarrhalis* (15–20%), *S. pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А; 2–5%), *S. aureus* (до 5%), иные возбудители (20%). При обострении хронического процесса доля этих возбудителей несколько снижается, при этом они сохраняют свою этиологическую значимость: *S. pneumoniae* — до 2–7%, *H. influenzae* — до 9–24%, *S. pyogenes* — до 9–10%, *S. aureus* — до 6–16%.

При вирусном и/или бактериальном воспалении обычно наблюдается вовлечение в процесс сразу нескольких пазух; изолированное поражение одной пазухи характерно для специфических форм синусита, в частности грибкового и одонтогенного.

При подозрении на риносинусит целями обследования должны быть [14]: подтверждение самого диагноза синусита; уточнение формы заболевания (включая определение степени тяжести и этиологию патологического процесса).

Бывает достаточно совокупности типичных клинических симптомов болезни. Ни рентгенография ОНП, ни диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи в настоящее время не считаются необходимыми для подтверждения этого диагноза [3].

Легкое течение РС предполагает назначение симптоматических средств; при прогрессировании симптомов или сохранении их на протяжении длительного времени (более 5 дней) следует думать о присоединении бактериальной флоры и системном назначении антибиотиков. Диагноз не вызывает затруднений уже при проведении передней риноскопии.

При среднетяжелом и тяжелом течении болезни для подтверждения формы патологического процесса проводят эндоскопию носоглотки, а также используют диафаноскопию, ультразвуковое исследование и рентгенографию ОНП. Однако золотым стандартом в данном случае является компьютерная томография: это исследование позволяет не только установить характер и распространенность патологических изменений, но и выявить причины и индивидуальные особенности анатомического строения полости носа и ОНП, приведшие к развитию и рецидивированию синусита. При бактериологическом исследовании с помощью эндоскопа изучают отделяемое из среднего носового хода, где открывается соустье гайморовой пазухи. В крайних случаях для оценки объема и характера содержимого пораженной пазухи проводят диагностико-лечебную пункцию верхнечелюстной пазухи, при необходимости — зондирование [14].

Лечение любого патологического процесса, вызванного инфекционным патогеном, направлено на сокращение длительности заболевания, предупреждение осложнений и эрадикацию возбудителя.

Мероприятия комплексной терапии при РС преследуют такие же цели.

Правильный выбор адекватного антибиотика при эмпирической терапии обуславливает знание спектра основных возбудителей риносинусита и их антибиотикорезистентности в конкретном регионе, или определение чувствительности к конкретной выявленной культуре. Препараты первого ряда — защищенные пенициллины; в некоторых случаях назначают цефалоспорины и современные макролиды. Однако необходимо помнить об индивидуальном подходе к назначению такой терапии. Растущая в последние годы устойчивость микроорганизмов к основным препаратам становится важнейшей проблемой в рациональной антибиотикотерапии.

Достижения в области иммунологии становятся основой для активного включения методов иммунокоррекции в лечение больных с риносинуситами.

В современной оториноларингологии большое внимание уделяется применению иммуноотропных лекарственных средств, содержащих бактериальные антигены.

Особый интерес представляет использование бактериальных иммунокорректоров для профилактики острых и обострений хронических риносинуситов у детей [16].

Одним из препаратов этой группы является ИРС 19 (иммуномодулирующий респираторный спрей) — иммуномодулятор со свойствами вакцин, предназначенный для местного применения. В его состав входят бактериальные лизаты 18 патогенов. В их числе *S. pneumoniae* I, II, III, V, VIII, XII типов, наиболее часто выделяемых при пневмонии, острой и хронической инфекции не только околоносовых пазух, но и среднего уха; несколько типов пиогенного стрептококка A, C, G, значимых при острым

хроническом тонзиллофарингите и его обострениях; лизаты *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Важной представляется оценка влияния данного препарата на соотношение уровней интерлейкина (ИЛ) 4 и интерферона (ИФН) γ , которое, вероятно, играет главную роль в формировании пути иммунного ответа и переключении классов синтезируемых антител [17]: если присутствие ИФН γ связывают, прежде всего, с развитием клеточно-опосредованных форм иммунного ответа (противовирусного) и гиперчувствительности замедленного типа, то ИЛ 4 приводит к развитию гуморального ответа, направленного, прежде всего, против внеклеточных бактериальных антигенов и токсинов. Кроме того, в присутствии ИФН γ происходит переключение классов синтезируемых антител с класса M на классы G1 и G3, в то время как наличие ИЛ 4 (а также TGF β) ведет к изменению характера иммунного ответа с уменьшением синтеза иммуноглобулина (Ig) M на фоне усиления синтеза IgA и E. Этот подход начал использоваться в иммунологии ЛОР-болезней только в последнее время, но уже представляется весьма перспективным. Вовлечение в иммунный ответ лимфоидных структур, связанных со слизистыми оболочками, предопределяет преимущественную секрецию IgA, но не антител других классов [17].

Усиление синтеза и секреции IgA, который после перехода через клетки эпителия слизистой оболочки становится секреторным, имеет еще одно важное следствие. Оно состоит в ослаблении синтеза IgE, с которым связаны формирование состояния гиперчувствительности и аллергизация. Следовательно, усиленный синтез IgA и продуктивный иммунный ответ — следствие применения ИРС 19 — снижают риск сенсибилизации организма микробными и вирусными антигенами.

Стимуляция местного неспецифического иммунитета выражается в повышении активности фагоцитирующих макрофагов, выработке эндогенного лизоцима, интерферона и специфического иммунитета, состоящих в увеличении числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфических и секреторных антител класса A, образовании защитной пленки из секреторного IgA на поверхности слизистой оболочки. Препарат действует местно, т.е. непосредственно во входных воротах инфекции дыхательных путей, чем и объясняется отсутствие системных побочных эффектов и быстрое наступление желаемого эффекта [16, 18].

Таким образом, диагностика, терапия и профилактика риносинуситов должна проводиться в соответствии с современными рекомендациями и стандартами. В детской практике особенно актуален вопрос минимизации инвазивных процедур при проведении диагностических и лечебных мероприятий. Эмпирическое назначение антибактериальных препаратов должно составлять минимальное число случаев, а каждое использование препарата данной группы — быть обоснованным. Иммунокомпрометированным детям и пациентам, имеющим факторы риска возникновения острых и рецидивирования хронических РС, желательно проводить профилактические мероприятия с включением иммунизации для снижения числа респираторных инфекций, а также курсы иммунокорректирующих препаратов для оптимизации местных защитных свойств организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Osguthorpe D. Adult rhinosinusitis: diagnosis and management // Published by the American academy of family physicians. — 2001; 1: 5.
2. Пискунов Г.З., Косяков С.Я., Анготеова И.Б., Атанесян А.Г. Риносинуситы. Современные принципы лечения рецидивирующего риносинусита // Consilium medicum. — 2004; 6 (10): 780–785.
3. URL: <http://www.ep3os.org>
4. Gliklich R.E., Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 1995; 113 (1): 104–109.
5. Khair O.A., Davies R.J., Devalia J.L. Bacterial-induced release of inflammatory mediators by bronchial epithelial cells // Eur. Respir. J. — 1996; 9 (9): 1913–1922.
6. Козлов С.Н. и др. Анализ антибактериальной терапии острого синусита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового исследования // Вестник оторинолар. — 2004; 6: 4–8.
7. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2004; 193 (Suppl.): 3–5.
8. Pynnonen M.A., Mukerji S.S. et al. Nasal Saline for chronic sinonasal symptoms // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 2007; 133 (11): 1115–1120.
9. Durr D.G., Desrosiers M.Y., Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience // J. Otolaryngol. — 2001; 30 (2): 93–97.
10. Gliklich R.E., Metson R. Economic implications of chronic sinusitis // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 1998; 118 (3 pt. 1): 344–349.
11. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. — М.: Миклош, 2002. — С. 225–233.
12. Antibiotic resistance: what is not measured, is not done. Surveillance to be strengthened throughout Europe. URL: <http://www.euro.who.int>
13. Thaler E.R., Kennedy D.W. Rhinosinusitis: A guide for diagnosis and management // Springer. — 2008. — 279 p. ISBN: 0387730613.
14. Лопатин А.С., Свиштушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. — Изд-во: Российское общество ринологов, 2008. — 25 с.
15. Богомилский М.Р., Страчунский Л.С. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней ЛОР-органов / Юбилейный сборник научных трудов. — М., 2001. — С. 21–23.
16. Гаращенко Т.И. Современные подходы к лечению риносинуситов и отитов как осложнений острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Российская оториноларингология. — 2010; 1 (44): 168–172.
17. URL: <http://www.abbottgrowth.ru>
18. Богомилский М.Р., Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю. и др. Опыт применения препарата ИРС 19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Детский доктор. — 2000; 2: 10–12.

Из истории медицины

75 лет назад выделен кортизон

Еще в 1850-х годах наблюдения знаменитого английского врача Томаса Аддисона (1793–1860), автора классического описания хронической надпочечниковой недостаточности, послужили основой для допущения, что надпочечники и ряд других желез ответственны за выработку веществ, крайне важных для полноценного функционирования организма. Этими веществами оказались два вида гормонов: глюкокортикоиды (кортизон и гидрокортизон, влияющие на обмен углеводов, жиров и белков, также подавляющие воспалительные реакции в тканях), и минералокортикоиды (альдостерон и др., участвующие в регуляции водно-солевого обмена).

В 1886 г. физиологом Ш. Броуном-Секаром экспериментально была доказана жизненная необходимость надпочечников. Было также выяснено, что с помощью экстрактов из тканей надпочечников можно в какой-то мере восполнить недостаточность кортикостероидных гормонов.

В конце XIX в. предпринимались неоднократные попытки лечения пациентов с болезнью Аддисона при помощи экстрактов из надпочечников, которые назначались для приема внутрь. Однако выделение самих гормонов надпочечников оставалось сложной задачей. Позднее, в 1929 г., были проведены первые клинические испытания экстракта из коры надпочечников, доказавшие его высокую терапевтическую эффективность при болезни Аддисона.

В 1934 г. Эдвард Кендалл, профессор клиники Мейо (США, штат Миннесота), сообщил, что смог выделить в кристаллическом виде вещество, которое он считал одним из кортикостероидов и назвал его кортином.

Затем Э. Кендалл и его сотрудники выделили в 1936 г. из экстракта коры надпочеч-

ников 22 стероидных гормона, большинство из которых оказались биологически неактивными биохимическими предшественниками глюкокортикоидов. В то же время они сумели выделить и несколько активных форм гормонов коры надпочечников, среди которых был кортизон.

Э. Кендалл и его коллега Ф. Хенч полагают, что кортизон сможет стать ценным препаратом при лечении кожных и глазных заболеваний, а также при лечении ревматоидного артрита. Но количество полученного кортизона было недостаточным для проведения клинической апробации.

В 1937 г. польско-швейцарский химик-органик Тадеуш Рейхштейн выделил из надпочечников гидрокортизон, и в том же году удалось синтезировать первый стероид — дезоксикортон, причем синтезирован он был раньше, чем выделен в чистом виде из экстракта коры надпочечников.

В 1948 г. кортизон был получен из желчных кислот. Его хватило для проведения клинических испытаний, и уже в следующем году появились публикации о высокой эффективности кортизона при ревматоидном артрите.

К концу 1940-х гг. Кендалл со своими сотрудниками изучил 30 из 38 этапов биосинтеза кортизона. Помощь при изучении последних этапов синтеза оказал ученый Льюис Саретт, и в конце 1945 г., в лаборатории Кендалла, кортизон был синтезирован в небольших количествах, а через два года, после разработки более простого метода синтеза, стало возможным серийное производство кортизона.

1950 г. — Кендалл и его сотрудники синтезировали кортизол (гидрокортизон). Ф. Хенч, Э. Кендалл и Т. Рейхштейн проводили его подробное исследование и клинические испытания. В этом же году за «открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффек-



Эдвард Кендалл

тов», ученые были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. В своей Нобелевской лекции профессор Кендалл сказал: «Нет сомнения, что применение этого гормона (кортизона) будет все шире и шире. Он оказывает уникальный эффект при лечении ревматоидного артрита, ревматизма, бронхиальной астмы и сенной лихорадки, а также при лечении других аллергических заболеваний».

В дальнейшем синтез новых стероидов продолжался, и основные усилия были направлены на поиск препаратов с более избирательным действием и меньшей частотой побочных эффектов, чем у кортизона и гидрокортизона. Практически одновременно с введением в медицинскую практику кортизона для клинического применения стал доступен и кортикотропин (в 1960-е гг. — осуществлен его синтез).