

Л.В. ЛУСС, д.м.н., профессор, ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

МЕСТО ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Одна из основных проблем периода детства — инфекционно-воспалительные заболевания, в частности респираторные инфекции. Это связано с незрелостью иммунной защиты у детей — «взрослую конфигурацию» иммунная система приобретает только в возрасте 7–10 лет. До этого времени дети составляют группу высокого риска в отношении инфекционных заболеваний. У них может быть нарушена элиминация чужеродных антигенов любого происхождения, повышена заболеваемость и может развиваться торпидность к проводимой терапии.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания, часто болеющие дети, иммуномодуляторы, Полиоксидоний

В этой ситуации врачи нередко переоценивают возможную роль антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний и назначают антибиотики чаще, чем это необходимо. Так, например, при респираторных заболеваниях (у 90–95% больных вызваны вирусами) антибиотики в настоящее время могут назначать 70–80% пациентов. Такое необоснованное назначение антибактериальных препаратов при вирусных острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) — причина многих серьезных побочных эффектов: формирования лекарственной аллергии и псевдоаллергии к антибиотикам, развития устойчивых штаммов пневмотропных бактерий, нарушения микрофлоры кишечника, повышения затрат на лечение и др.

Одна из наиболее страдающих по этой причине групп детей — часто болеющие дети (ЧБД). К ЧБД относят тех детей, которые болеют инфекциями респираторного тракта более 6–10 раз в год (с учетом особенностей клинического течения). Распространенность ЧБД, по данным российских исследователей, колеблется в широких пределах — от 15 до 75%, что, скорее, свидетельствует об отсутствии унифицированных подходов к определению понятия ЧБД.

Нередко у ЧБД заболевание движется по «порочному кругу»: на фоне снижения иммунной защиты у пациента чаще возникают инфекционно-воспалительные заболевания (ИВЗ); в свою очередь, рецидивирующие инфекции приводят к еще большему ослаблению иммунитета.

Наиболее часто рецидивирующие ИВЗ респираторного тракта встречаются у детей, проживающих в индустриально-развитых странах, особенно в экологически неблагоприятных регионах. Кроме того, на заболеваемость влияет осеннее похолодание, непосредственно связанное со снижением влажности в отапливаемых помещениях, что способствует высушиванию слизистых оболочек, снижает их защитные функции в борьбе с инфекцией и способствует вспышкам ОРЗ в этот период.

■ Полиоксидоний как химически чистый иммуномодулятор относится к наиболее перспективным и эффективным иммуностропным средствам. Он оказывает иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический, мембранопротекторный и хелатирующий эффекты

Тем не менее такие «внешние» факторы лишь усугубляют течение заболевания и повышают их частоту, однако в основе повышенной заболеваемо-

сти лежит недостаточность иммунных механизмов. Как уже упоминалось выше, она может быть физиологической (незрелость иммунной системы); другой вариант — иммунная недостаточность (врожденная или приобретенная), являющаяся нередко стартовым механизмом формирования хронических ИВЗ.

Одним из основных методов неспецифической коррекции дисфункций иммунной системы у детей является иммуномодулирующая терапия с использованием иммуномодуляторов.

Иммуномодуляторы — лекарственные препараты, в терапевтических дозах восстанавливающие нарушенные функции иммунной системы.

Иммуномодуляторы назначают с целью:

- повышения эффективности этиотропной противoinфекционной терапии;
- увеличения длительности ремиссии и снижения частоты обострений (и госпитализаций) при хронических рецидивирующих ИВЗ;
- предупреждения развития инфекционных осложнений при использовании иммуносупрессивной терапии и у лиц групп риска по врожденной иммунной недостаточности;
- нормализации нарушенных параметров иммунного статуса при возможности его мониторинга.

Иммуномодуляторы могут назначаться как преимущественно системного, так и местного действия. Поскольку одной из основных причин нарушения противoinфекционного иммунитета у детей является несостоятельность именно системы местной защиты (слизистых оболочек дыхательных путей), то в этом случае наиболее адекватно и патогенетически обосновано местное (сублингвальное) применение иммуномодуляторов, препятствующих проникновению патогенных микроорганизмов в организм человека. Кроме того, при выборе иммуномодуляторов для детей следует отдавать предпочтение препаратам именно местного действия.

Однако о показаниях к назначению иммуномодуляторов можно говорить лишь в тех случаях, когда часто рецидивирующие инфекции развиваются при условии своевременного проведения адекватной стандартной терапии (это свидетельствует о наличии иммунной дисфункции). При

этом наличие часто рецидивирующих инфекций должно подтверждаться результатами лабораторных исследований.

Здоровым детям иммуномодуляторы с профилактической целью не назначают!

Наиболее перспективные и эффективные иммуностропные средства — химически чистые иммуномодуляторы. Примером иммуномодулятора, сочетающего высокую клиническую эффективность и высокий профиль безопасности, является Полиоксидоний (ПО). Его основные эффекты: иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический, мембранопротекторный и хелатирующий. Иммуномодулирующая активность ПО обусловлена его прямым воздействием на фагоцитирующие клетки, естественные киллеры и стимуляцией антителообразования. Полиоксидоний способствует более быстрой элиминации из организма чужеродных агентов.

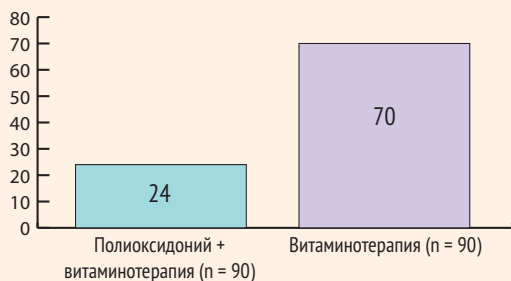
Антиоксидантные свойства ПО связаны с его способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода, гидроксильного радикала; уменьшением концентрации каталитически активного двухвалентного железа. ПО защищает клетки от повреждающего действия ряда токсических веществ, что определяет мембранопротекторные свойства препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Полиоксидоний применяется в составе лечения детей с различными ИВЗ. В частности, его применение в комплексной терапии часто болеющих респираторными вирусными инфекциями детей позволило снизить в 2 и более раз частоту и длительность обострений рецидивирующих респираторных вирусных инфекций (табл. 1).

Кроме того, использование Полиоксидония в сочетании с витаминным комплексом для профилактики ОРЗ и других заболеваний верхних дыхательных путей приводило к снижению заболеваемости ОРЗ и гриппом в 3 раза у часто длительно болеющих детей по сравнению с приемом только

Рисунок. Профилактический эффект ПО у ЧБД (Михайленко А.А. и соавт., 2005)



витаминного комплекса (рис.). Также уменьшалась частота других воспалительных заболеваний (ангины, бронхиты, пневмонии, острые кишечные инфекции), повышался средний показатель успешности обучения за счет более частой посещаемости занятий.

Профилактическое использование сублингвальной формы Полиоксидония усиливает в организме ребенка иммунный ответ на широкий круг патогенов, ускоряя их уничтожение, а также обезвреживание возможных эндотоксинов микрофлоры респираторного тракта. Клинически это проявляется прекращением избыточного выделения экссудата, происходит разжижение мокроты, облегчается отток секрета из полостей верхних дыхательных путей.

Кроме того, для ЧБД доказан выраженный профилактический эффект Полиоксидония [А.А. Михайленко, О.С. Макаренко и др., 2005 г.]. Предсезонное применение Полиоксидония в форме таблеток по 12 мг 2 раза в день в течение 10 дней приводит

к достоверному снижению частоты ОРВИ на 66% по сравнению с группой, не получавшей Полиоксидоний.

У детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом при внутримышечном и сублингвальном курсовом введении Полиоксидония на фоне базисной терапии (регос — бронхоспазмолитики, мембраностабилизатор, энтеросорбенты, антигистаминные; ингаляционно — бронхоспазмолитики; внутримышечно — антибиотики) развивается прямо противоположный иммуномодулирующий эффект в зависимости от возраста детей. Так, у грудных детей препарат снижает потенциальные ЦТЛ и повышает уровень IgG, а у более взрослых (1–3 года) — снижает уровень CD4⁺ клеток. Наиболее эффективно иммуномодулирующее действие препарата реализуется в группе детей 3–6 лет, страдающих рецидивирующим обструктивным бронхитом. Именно у них Полиоксидоний действует как протектор Th1-функции. Иммунорегуляторные эффекты Полиоксидония интерферируют с иммуномодулирующей активностью базисной терапии и главным объектом-мишенью является популяция зрелых лимфоцитов, способных экспрессировать CD8 (Т-киллеры) и CD16 (NK-клетки) маркеры. Под действием этого иммуномодулятора повышается активность ферментных систем, генерирующих активные формы кислорода как интактных, так и активированных лейкоцитов периферической крови больных детей.

При лечении Полиоксидонием рецидивирующего обструктивного бронхита клинический эффект получен у 80,3% детей. Хороший эффект выявлен при внутримышечном введении у 54,3%

Таблица 1. Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии ЧБД ОРВИ (Дзеранова Р.Г., 2004)

Характеристика группы	Группы			
	Полиоксидоний + стандартная терапия, до лечения n = 15	Полиоксидоний + стандартная терапия, после лечения n = 15	Стандартная терапия, до лечения n = 15	Стандартная терапия, после лечения n = 15
Длительность ремиссии ОРВИ	1,5 мес.	4,5 мес. *	2 мес.	2 мес.
Длительность обострений ОРВИ (в днях)	17,5 ± 2,8	9,5 ± 2,3 *	17,8 ± 2,8	16,6 ± 2,8
Частота госпитализаций	2	0	2	2

детей и выраженный — при сублингвальной монотерапии — у 54,6% детей. Кроме того, наблюдается улучшение клинических показателей (табл. 2).

Применение Полиоксидония позволяет в 2 раза уменьшить использование бронхоспазмолитиков (БСЛ) per os, на 1/3 — ингаляционных БСЛ и отказаться от внутривенного использования БСЛ на период до 6 мес. Парентеральное применение глюкокортикоидов и их синтетических аналогов уменьшается в 3 раза.

Полиоксидоний успешно применяется в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух, среднего уха, носоглотки, в т. ч. и у детей при хроническом аденоидите, гиперплазии глоточных миндалин и при сочетании хронического аденоидита и хронического тонзиллита. При монотерапии Полиоксидонием у детей с хронической ЛОР-инфекцией у 85% пациентов был получен отличный и хороший клинический эффект. Уже после первого дня интраназального применения препарата симптомы интоксикации ослабевают, а на 4–5-й день терапии восстанавливается носовое дыхание. По прошествии месяца у больных уменьшается гипертрофия глоточных миндалин, чего практически не бывает при использовании стандартной терапии.

Способность Полиоксидония улучшать показатели фагоцитарной активности может быть полезной при лечении детей, больных бронхиальной астмой (с инфекционной зависимостью), гнойно-воспалительными заболеваниями, и детей, инфицированных рядом возбудителей оппортунистических инфекций. При этом Полиоксидоний может быть рекомендован для применения в педиатрической практике, в т. ч. первого года жизни в дозе 0,1–0,15 мг/кг один раз в сутки через 2–3 дня курсом 5–7 инъекций.

Другая область эффективного применения Полиоксидония — модулирование иммунного ответа при atopических заболеваниях — atopическом дерматите и крапивнице. Важно отметить, что ни в одном случае при применении Полиоксидония при этих заболеваниях не было отмечено ни общих, ни местных побочных реакций или аллергических реакций. При парентеральном применении

Таблица 2. Клинические эффекты применения Полиоксидония у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом

Параметр	До лечения	После лечения
Хрипы	Выражены	Отсутствуют
Частота ОРВИ за 6 мес.	4,45 ± 0,97	1,45 ± 0,16*
Частота обострений за 6 мес.	6,36 ± 2,07	2,38 ± 0,84*
Длительность обострений	16,6 ± 2,88 дней	9,15 ± 2,28 дней*

* p < 0,05

Полиоксидония курсом 5–7 инъекций по 0,07–0,1 мг/кг 1 раз в сутки с интервалом 2 дня на фоне общепринятой комплексной терапии при этих заболеваниях отмечено значительное улучшение клинических проявлений.

У детей 5–12 лет с обострениями atopического дерматита (в 28% случаев осложненных присоединением пиогенной инфекции) при применении Полиоксидония островоспалительные изменения со стороны кожных покровов купировались в 2,5 раза быстрее, а процесс восстановления трофических нарушений шел в 2 раза быстрее, чем в контрольной группе. У 60% пациентов применение Полиоксидония позволило в два раза снизить дозу глюкокортикоидов по сравнению с контрольной группой, а также сократить длительность их применения в 1,5 раза. У пациентов с atopическим дерматитом, осложненным пиогенной инфекцией, применение полиоксидония в 65% случаев позволило исключить антибактериальную терапию, а в 35% случаев максимально ее сократить. После купирования острых проявлений дерматита у пациентов, получавших Полиоксидоний, отмечено удлинение периода ремиссии по сравнению с контрольной группой.

При острой крапивнице у детей от 5 мес. до 5 лет, получавших Полиоксидоний, отмечался более быстрый клинический эффект по сравнению с контрольной группой: в 85% случаев проявления крапивницы со стороны кожных покровов купировались в 2 раза быстрее; в остальных 15% случаев — в 1,5 раза. Применение Полиоксидония в 70% случаев позволило двукратно снизить дозу глюкокортикои-

дов по сравнению с контрольной группой, а также сократить длительность их применения в 1,7 раза. В течение трех месяцев после купирования острых проявлений при использовании Полиоксидония рецидивов обострения не отмечалось, в то время как у пациентов, не принимавших этот иммуномодулятор, рецидивы обострений возникали в 40% случаев. У детей 5–12 лет с острой крапивницей эффект применения Полиоксидония был еще более значимым. В 85% случаев в исследуемой группе отмечался более быстрый клинический эффект по сравнению с контрольной группой: в 2,7 раза быстрее купировались явления крапивницы со стороны кожных покровов; в оставшихся 15% случаев в исследуемой группе купирование явлений крапивницы наблюдалось в два раза быстрее по сравнению с контрольной группой. Применяемую дозу глюкокортикоидов удалось снизить у 80% пациентов, при этом удалось также сократить длительность их применения в 2 раза. После купирования острых проявлений рецидивы обострения не возникают в течение по крайней мере 3 мес. (в то же время у пациентов, не получавших Полиоксидоний, обострения возникают в 35% случаев).

Таким образом, иммуномодулирующая терапия позволяет существенно облегчить тяжесть течения инфекционно-воспалительных заболеваний у детей. Лечение не следствия (например, инфекционного поражения), а именно причины (иммунные нарушения) у детей, имеющих незрелую иммунную систему, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, страдающих от иммунной недостаточности или же в предэпидемический период (сезонное применение) позволяет частично или полностью компенсировать недостаточную активность иммунной системы, т. е. помогает организму «справиться с болезнью». Это особенно важно в условиях чрезмерного и зачастую необоснованного применения антибиотических препаратов. Одним из наиболее перспективных иммуномодуляторов является Полиоксидоний, оказывающий иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический, мембранопротекторный и хелатирующий эффекты. Все это делает Полиоксидоний уникальным препаратом, который можно применять как в комплексе с основным лечением для проявления иммуномодулирующего эффекта, так и при наличии показаний в качестве монотерапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986.
2. Вавилова В.П. [и др.] Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца // Иммунология. 2003. №1. С. 43–46.
3. Дзеранова Р.Г. Особенности клинико-иммунологической характеристики детского населения Северной Осетии. Автореф. дисс. М., 2004.
4. Караулов А.В. Полиоксидоний в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
5. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммуноterapia респираторных заболеваний. Руководство для врачей. М., 2004.
6. Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии. М.: Медицина для всех, 2001.
7. Кузнецова Н.И., Балаболкин И.И., Кузнецова О.Ю. Применение полиоксидония при бронхиальной астме у детей // Иммунология. 2003. Т. 24. №5. С. 293–296.
8. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х. Эффективность иммуномодуляторов у больных с хроническими заболеваниями легких // Применение Полиоксидония в терапевтической практике. М., 2004. С. 10–14.
9. Лусс Л.В., Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Бхардвадж А., Бхардвадж Л.А. Роль иммуномодулирующей терапии в клинике внутренних болезней // Иммунология. 2000. №5. С. 34–38.
10. Малиновская В.В., Л.Н. Мазанкова, Н.А. Коровина, О.В. Зайцева [и др.] Современные возможности использования интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей // Леч. врач. 2011. №8.
11. Громадина О.В. Изучение клинико-иммунологических показателей у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. Автореф. дисс., 2012.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.