



УДК: 616. 21–002. 6–08–039. 73

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЭРОЗОЛЬНОЙ ФОРМЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА 2Ь ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОРВИ

Х. Т. Абдулкеримов, А. С. Симбирцев, Е. Л. Савлевич, О. Б. Бродовская

ГОУ ПВО Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Х. Т. Абдулкеримов)

ФГУП «Гос. НИИ институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России,

г. Санкт-Петербург

(Директор – В. П. Добрица)

МУ Городская клиническая больница №40, г. Екатеринбург

(Главный врач – А. И. Степанов)

По своей социальной значимости, огромному ущербу, наносимому здоровью населения и экономике страны острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) находится на первом месте среди всех болезней человека [13]. Заболеваемость ОРВИ составляет до 90% инфекционной патологии. Ущерб, наносимый здоровью населения этими инфекциями, огромен. Бюджет страны несет огромные потери вследствие социальных выплат и затраченных средств на лечение госпитализированных больных [4]. Ежегодно сотни людей умирают от гриппа или сопутствующих ему осложнений. Для всех ОРВИ характерны разнообразные осложнения в виде бронхитов, синуситов, пневмоний, что делает эти инфекции потенциально опасными для жизни.

Несмотря на многообразие лекарственных средств, грипп и ОРВИ остаются практически неконтролируемыми заболеваниями из-за высокой изменчивости антигенной структуры, вирулентности циркулирующих вирусов и быстро развивающейся резистентности вирусов к применяемым препаратам.

Как известно, вирусы являются облигатными внутриклеточными паразитами, то есть размножаются только в живых клетках. Размножаясь в клетках цилиндрического эпителия, вирусы вызывают их дегенеративные изменения, используя хозяйские клетки для построения новых вирусных частиц. Массированный выход зрелых вирионов сопровождается массовой гибелью клеток, что клинически проявляется воспалением верхних дыхательных путей. Поэтому лечение ОРВИ имеет не только медицинское, но и социальное значение [3].

Раньше в распоряжении врача имелись только разнообразные симптоматические средства, которые устраняли проявления болезни, существенно не влияя на ее причину – вирус. Современный подход предполагает смещение акцента в сторону профилактики и стимуляции естественного иммунитета. Тем не менее, имеющиеся в арсенале врача противовирусные препараты (Ремантадин, Тамифлю, Реленза) и подобные им препараты действуют только на вирус гриппа. Что же касается других респираторных инфекций: всевозможных риновирусов, аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов и вирусов парагриппа – то для их лечения данные средства не предназначены.

Поэтому необходим препарат, который действовал бы на все респираторные инфекции. Такой механизм в природе существует – это механизм врожденного иммунитета, где важную роль играет интерферон I типа (ИФН), который начинает вырабатываться в ответ на проникновение в организм возбудителей инфекции и блокирует размножение большинства видов вирусов. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время в человеческой популяции отмечается постоянно углубляющийся дефицит системы ИФН [1]. В настоящее время на основе интерферонов разработаны препараты для лечения вирусных инфекций. По принципу своего действия эти лекарственные средства делятся на две большие группы: препараты интерферона и индукторы интерферона. Первые из них содержат данный белок, вторые – способствуют выработке собственного интерферона.



Индукторы интерферона, воздействующие на все виды респираторных вирусов, проигрывают в отношении безопасности и, особенно при длительном их применении, ослабляют иммунную систему организма. Она не способна постоянно в огромных количествах вырабатывать интерферон, и поэтому после отмены препарата происходит значительное снижение синтеза ИФН. В результате ослабленный после болезни и истощенный человек остается беззащитным перед новой инфекцией.

Наиболее оптимальный вариант лечения ОРВИ – использование препаратов интерферона. Эти лекарственные средства безопасны, в отличие от химиопрепаратов, и так не истощают иммунную систему, как индукторы интерферона.

Биологическая активность интерферонов направлена против всех известных РНК и ДНК-содержащих вирусов разных таксономических групп. Они относятся к неселективным противовирусным средствам. Противовирусная активность ИНФ-± «–НУ»– состоит в подавлении белкового синтеза и репликации ДНК в инфицированных клетках, в активации натуральных киллеров, лизирующих пораженные клетки, в усилении экспрессии молекул I класса МНС. Также активируются защитные механизмы соседних клеток, обеспечивающие невосприимчивость к заражению вирусом [9].

В настоящее время в арсенале врачей имеются лекарственные формы интерферона в виде мазей, капель, свечей, инъекций. Учитывая то, что начальное звено патогенеза ОРВИ – воспалительный процесс в месте входных ворот инфекции, обоснованным является использование интерферона в виде аэрозольной формы для местного применения на слизистые носовой полости и ротоглотки.

По мнению С. З. Пискунова при местном воспалительном процессе любой локализации необходимым условием успешного лечения является создание достаточной концентрации лекарственного средства в патологическом очаге [10]. Местная форма иммуномодулятора наиболее целесообразна. Это связано с тем, что при парентеральном применении происходит преимущественное воздействие на системный иммунитет и практически не меняется иммунный аппарат слизистых оболочек, от функционирования которых и зависит элиминация возбудителя из очага воспаления [12].

Современные лекарственные препараты на основе интерферона изготавливаются без использования крови человека, и поэтому возможность через них заразиться такими инфекциями как ВИЧ, гепатиты В и С, ЦМВ исключена.

К представителям этой группы относится – человеческий рекомбинантный интерферон- ζ 2b.

Цель исследования. Изучение возможности применения аэрозольной формы рекомбинантного интерферона альфа 2b в терапии ОРВИ у взрослых.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 60 больных с диагнозом ОРВИ средней степени тяжести в возрасте от 18 до 62 лет обоих полов в эпидемический сезон 2007–2008 гг. на клинической базе инфекционного отделения №1 и отоларингологического отделения городской клинической больницы №40. Из них женщин – 34, мужчин – 26. Лечение осуществляли аэрозольной формой указанного препарата.

Человеческий рекомбинантный интерферон-альфа-2b (далее – интерферон) идентичен человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2. Содержится в аэрозольном баллоне, содержащем 100 000 МЕ препарата с клапаном дозирующего действия.

При проведении настоящего исследования учитывались следующие критерии включения: больные с диагнозом ОРВИ в остром периоде болезни (на 1–2 день от начала заболевания), средней степени тяжести, отсутствие осложнений.

Критериями исключения из исследования являлись: отказ пациентов от участия в клиническом испытании, возраст менее 18 лет, больные с тяжелыми и осложненными формами ОРВИ, сопутствующими заболеваниями печени, почек, сердечно-сосудистой системы в стадии обострения, онкологическими заболеваниями, беременность, аллергия на лекарственные препараты, лечение иммуномодулирующими препаратами в сроки менее 3 месяцев до включения пациента в клинические исследования.



Диагноз ставился на основании комплексного клинико-анамнестического обследования, включая эпидемические (эпидемиологическая вспышка, семейные очаги, контакт с больными ОРВИ) данные, тщательный сбор анамнеза на предмет отсутствия хронической патологии ЛОР-органов в виде хронических аллергических реакций на лекарственные препараты, данных ЛОР-осмотра.

Стандартный случай: интоксикация выражена умеренно, температура $37,5^{\circ}\text{C}$ – $38,5^{\circ}\text{C}$, ринит, фарингит, сухой мучительный кашель с болями за грудиной. Пациенты жаловались на общую слабость, озноб, мышечные и суставные боли, головную боль, заложенность носа, выделения из носа серозно-слизистого характера, повышенное потоотделение, чувство инородного тела в ротоглотке, сухой кашель.

Пациенты были распределены на 2 группы. Первую составили 30 больных ОРВИ, получавших интерферон в аэрозольной форме. Больные второй группы получали симптоматическую терапию. Перед приемом препарата от каждого больного получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Применение препарата начиналось в день обращения пациента по 1 дозе в каждую половину носа через каждые 2 часа, исключая время сна. Курс лечения составлял 3–5 дней. Кроме того, пациентам рекомендовались поливитаминные комплексы и обильное питье.

Обследование пациентов включало в себя измерение температуры тела, оценку динамических клинических признаков заболевания, общие лабораторные анализы. Степень проявления клинических симптомов проводилась в соответствии с разработанной нами формой анкетирования. Результаты заносились в индивидуальную карту пациента.

Оценка клинической эффективности исследуемого препарата осуществлялась на основании динамики наступления субъективного (исчезновения жалоб на недомогание, слабость, головной боли) и объективного улучшения (нормализация температуры, исчезновения катарального синдрома, определяемого при эндовидеоскопическом исследовании ЛОР-органов) улучшения состояния больных, отсутствия осложнений.

Результаты

Изучение клинической активности интерферона выявило достоверное влияние препарата на основные проявления болезни – лихорадку, интоксикацию и респираторный синдром.

Наиболее значительными проявлениями интоксикации при ОРВИ являются лихорадка (96%), головная боль (68%). Из них у 28% пациентов подъемы температуры достигали $38,5$ – $40,1^{\circ}\text{C}$. При включении в терапию интервала отмечено ускоренное полное купирование лихорадки на второй–третий день применения препарата у 90% пациентов, по сравнению с контрольной группой, у которых полное купирование лихорадки наблюдалось на четвертые–шестые сутки. Такой обрывающий эффект можно объяснить противовирусным действием препарата, что подтверждается в ряде работ, указывающих на сокращение длительности выявления вирусного антигена в мазках со слизистой оболочки носа в условиях лечения ИНФ-содержащими препаратами [5, 14]. Этот механизм терапевтического действия интерферона реализуется, по-видимому, также в тенденции к сокращению сроков исчезновения интоксикации, что проявлялось к исчезновению жалоб на головную боль, слабость, боль в мышцах и суставах на второй–третий день у 96% пациентов.

Объективные клинические симптомы заболевания подразделялись в зависимости от преимущественной локализации процесса. Учитывались показатели со стороны глотки: гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, гиперемия миндалин и небных дужек; со стороны носа: гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки, состояние носовых раковин, характер выделений из носа, выраженности заложенности носа с обеих сторон, сохранность обоняния. Лимфаденит определялся как степень увеличения подчелюстных и шейных лимфоузлов, их консистенция, наличие болезненности при пальпации.

Выраженность воспалительных изменений и суммарная оценка тяжести перед началом лечения были практически одинаковы в обеих группах.

Преобладающими проявлениями респираторного синдрома у наблюдаемых больных были катаральный ринит (83%) и фарингит (76%). Другие (ларингит, трахеит, трахеобронхит) встре-



чались реже. Использование интерферона привело к более раннему исчезновению катарального синдрома. Наблюдалось сокращение длительности острого ринита у 84% на второй–третий и у 26% на четвертый день. Это проявлялось как отсутствием жалоб на заложенность носа и выделения из носа, так и данными передней риноскопии, при которой наблюдалось регрессирование гиперемии, отека слизистой оболочки носовой полости и отсутствие выделений в общих носовых ходах. При применении стандартной терапии эти симптомы держались значительно дольше – 5–8 дней.

Объективные клинические проявления фарингита в группе пациентов, получавших интерферон, в 78% исчезли на второй, в 22% на третий день. Хотя ряд больных отмечали сохранение субъективного ощущения чувства першения в ротоглотке в течение 2–3 дней после отсутствия воспалительных признаков. В контрольной группе явления острого фарингита держались 4–5 дней.

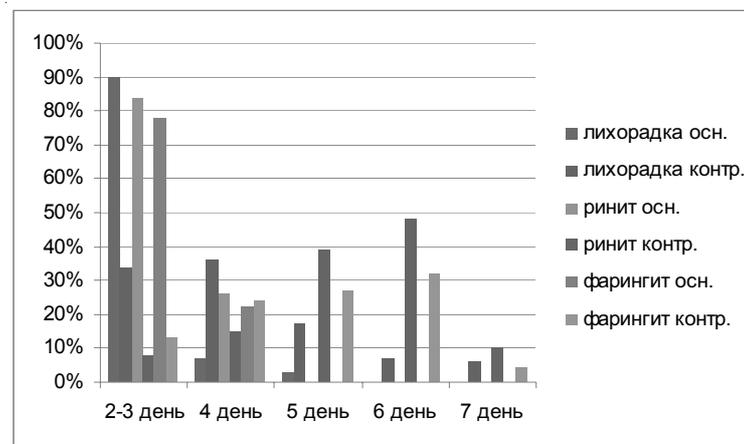


Рис. 1. Графическое изображение клинических симптомов в основной и контрольной группе.

Осложнений со стороны дыхательных путей и ЛОР-органов в виде развития отита, бронхита, синуситов, пневмонии в исследуемой группе не встречалось.

Ни у одного пациента, принимавшего интерферон, не было зарегистрировано патологических изменений в гемограмме. Препарат переносился пациентами хорошо, побочных явлений, нежелательных эффектов и аллергических реакций, связанных с применением данного лекарственного средства, не наблюдалось.

В целом наблюдалась выраженная тенденция к ускорению купирования всех основных симптомов ОРВИ, что согласуется с данными других авторов об эффективности применения препаратов ИНФ при ОРВИ [6, 7, 8, 11]. Дополнительно выявлено значительное уменьшение сроков нормализации общего состояния, что может у определенной части больных ОРВИ на 1–3 дня сократить сроки амбулаторного и стационарного лечения и с учетом распространенности данной патологии дать существенный экономический эффект.

Выводы:

1. Рекомбинантный интерферон альфа 2b человека в виде аэрозольной формы эффективен в лечении ОРВИ и гриппа.
2. Препарат обладает рядом преимуществ в виде удобной формы выпуска, действия в месте входных ворот инфекции, отсутствия возможной опасности заражения гематогенными инфекциями, возникающей при введении природных ИНФ.
3. Аэрозольная форма данного препарата может быть рекомендована для включения в арсенал средств, используемых для терапии и профилактики ОРВИ и гриппа, особенно в период эпидемий.



ЛИТЕРАТУРА

1. Беседнова Н. Н. Иммунокорректоры в комплексном лечении вирусных инфекций. /Н. Н. Беседнова, Г. Н. Леонова, Т. С. Запорожец //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2006. – №3. – С. 111–117.
2. Волков А. Г. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов /А. Г. Волков, С. Л. Трофименко. – Элиста: «Джангар», 2007 – 174 с.
3. Деева Э. Г. Грипп на пороге пандемии. / Э. Г. Деева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 198 с.
4. Ершов Ф. И. Медицинская значимость интерферонов и их индукторов /Ф. И. Ершов //Вестн. Рос. академии медицинских наук. – 2004. – №2. – С. 9–13.
5. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). /Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.
6. Интерфероновые иммунобиологические препараты. Перспективы их применения в лечении инфекционных больных /С. С. Афанасьев, В. А. Алешкин, Л. В. Феклисова и др. //Вестн. Рос. академии медицинских наук. – 2003. – №1. – С. 44–48.
7. Клинико-иммунологический эффект интерферона при гриппе /Л. Н. Волкова, Н. Н. Воробьева, А. Л. Бондаренко и др. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2007. – №6. – С. 50–53.
8. Колобухина Л. В. Лечение и профилактика гриппа /Л. В. Колобухина //Рус. медицинский журнал. – 2004. – том 12. – №17 (217). – С. 1000–1002.
9. Петрунин Д. Д. Аналитический обзор препаратов Интерферона- ζ в форме суппозиторий, зарегистрированных в Российской Федерации /Д. Д. Петрунин, В. Ю. Уджуху, А. А. Кубылинский //Вестн. Рос. академии медицинских наук. – 2005. – №5. – т. 11. – С. 31–33.
10. Пискунов Г. З. Клиническая ринология /Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М.: «Мед. информ. агентство», 2006. – 559 с.
11. Протасова С. Ф. Новые препараты на основе интерферонов против вируса гриппа, включая А (H5N1) / С. Ф. Протасова, Л. И. Леонтьева, Н. М. Козлова //Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6. – №3. – С. 20–26.
12. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения полиоксидония /А. А. Михайленко, О. С. Макаренко, О. А. Самошин и др. //Иммунология. – 2005. – №4. – С. 214–217.
13. Смирнов В. С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. / В. С. Смирнов. СПб, ФАРМ индекс, 2008. – 49 с.
14. Чеботарева Т. А. Интерфероновый статус и эффективность виферона при гриппе и других ОРВИ у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук /Т. А. Чеботарева, М.: 2000. – 22 с.

УДК: 616. 211–002–009. 86:615. 837. 3

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ ДЛЯ АНАЛИЗА ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА

А. В. Акимов

*ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Росздрава
(Зав. каф. оториноларингологии ФППС – Засл. врач РФ, проф. Р. А. Забиров)*

Вазомоторный ринит является распространенным заболеванием и в структуре хронических ринитов его удельный вес составляет 21%.

В настоящее время в лечении больных вазомоторным ринитом применяются хирургические и консервативные методы. Наиболее распространёнными среди хирургических методов лечения вазомоторного ринита остаются ультразвуковая дезинтеграция, подслизистая гальванокаустика и подслизистая вазотомия с латеропексией нижних носовых раковин. Однако эти методы не лишены недостатков и далеко не всегда эффективны, поэтому разработка и внедрение в практику новых методов лечения вазомоторного ринита актуальная задача современной оториноларингологии.

С распространением в последнее десятилетие в России методик радиоволновой хирургии появился принципиально новый метод лечения вазомоторного ринита. Метод проводится с использованием аппарата «Сургитрон–ТМ» и специального биполярного электрода.

Радиохирургия основана на использовании энергии высокочастотных волн частотой 3,8 МГц. При применении радиоволнового воздействия в толще носовой раковины происходит испаре-