

Ю.А.ГОРНОСТАЕВА, Т.С.РОМАНОВА,

ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФПДО МГМСУ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Профилактика и лечение респираторных инфекций в течение долгого времени остаются актуальной проблемой клинической медицины, поскольку они являются самой распространенной патологией среди всех возрастных групп населения.

Ключевые слова: респираторные заболевания, инфекция, бронхолегочная система, иммуномодуляторы, Полиоксидоний

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В современном мире частота как острых, так и хронических инфекционных заболеваний, поражающих слизистые оболочки дыхательных путей, неуклонно растет. Ежегодно в России регистрируется около 50 млн случаев инфекционных заболеваний, среди них острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп составляют до 90%. Особую опасность ОРВИ и грипп представляют для детей, пожилых людей, лиц, страдающих хронической патологией верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы, иммунокомпromетированных пациентов. Статистические данные по частоте осложнений ОРВИ и смертности в масштабах нашей страны и мира (по зарегистрированным случаям) выглядят весьма впечатляюще. По данным ВОЗ, от ОРВИ и их осложнений ежегодно умирает 4 млн детей в возрасте до 5 лет. Опасность респираторных инфекций заключается также в том, что рецидивирующая бактериальная и грибковая инфекции при длительной персистенции могут приводить к развитию сенсibilизации и способствовать формированию аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита). Ни при одном инфекционном заболевании раннее выявление осложнений не представляет столько диагностических трудностей, как при гриппе. Осложнения гриппозной инфекции отличаются большой частотой (10–15% от всех заболевших гриппом). Ведущее положение среди осложнений занимают острые вирусно-бактериальные пневмонии, которые выявляются с частотой до 10% от всех заболевших и примерно у половины госпитализированных больных гриппом, преимущественно тяжелой и среднетяжелой формами. Второе по частоте место занимают осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы). Обострения имеющейся хронической патологии верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы (хронические синуситы, тонзиллит, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) также очень часто развиваются на фоне ОРВИ и гриппа.

В популяции лиц, страдающих неспецифическими заболеваниями легких (НЗЛ), можно выделить пациентов, имеющих признаки вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Синдром ВИН характеризуется склонностью к упорно текущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации. Особенностью основного заболевания в такой ситуации являются частые рецидивы, вялое течение, неэффективность стандартной терапии, преобладание в качестве возбудителей оппортунистических или условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами, наличие антибиотикорезистентности. Ниже приведены категории лиц, которых можно отнести в группу риска по формированию ВИН: пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением БА и ХОБЛ, особенно длительно получающие системные глюкокортикостероиды; больные с хроническим гнойно-обструктивным бронхитом и бронхоэктазами; пациенты, страдающие острыми пневмониями с частотой 1 раз в год и выше; пациенты старше 60 лет; лица, имеющие несанированные очаги хронической инфекции и выраженную сопутствующую патологию (онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет). Для этой группы пациентов проблема профилактики обострения инфекционного процесса в бронхолегочной системе стоит особенно остро.

Таким образом, широкая распространенность, высокая частота осложнений и смертности в определенных группах населения, кратковременность специфического иммунитета, большие экономические затраты общества делают проблему профилактики респираторных инфекций чрезвычайно актуальной.

■ ДЕФЕКТ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

В ходе многочисленных исследований было показано, что при острой инфекции респираторного тракта вторичные изменения в иммунном статусе, как правило, не выявляются. Хронический инфекционный процесс в дыхательных путях нередко приводит к нарушениям как системной, так и местной защиты от инфекции. Это отражается на активности неспецифического ответа на инфекционный агент, а также клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. При обследовании пациентов с хроническими инфекционными

заболеваниями слизистых выявляются отклонения в различных звеньях неспецифической и специфической систем защиты от инфекции. Наиболее часто обнаруживаются изменения показателей фагоцитоза и гуморального звена иммунитета, характеризующих поглотительную и переваривающую способность нейтрофилов и макрофагов, уровень сывороточных и секреторных иммуноглобулинов. В случае наличия сопутствующей патологии (заболевания эндокринной системы, аутоиммунной патологии, патологии иммунной системы и др.) в иммунном статусе выявляются изменения, характерные для соответствующей патологии.

Таким образом, в наши дни иммунологическое обследование должно быть включено в план обследования пациента, страдающего частыми респираторными инфекциями.

Первоочередной задачей, стоящей перед врачами, является разработка комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение риска или уменьшение тяжести инфекционных заболеваний респираторного тракта. Помимо общеукрепляющих средств, витаминотерапии и других методов защиты от инфекции, постоянно ведется разработка препаратов, способных усилить неспецифическую и иммунную защиту от инфекции: предупредить развитие инфекционного процесса или уменьшить его выраженность.

Работа, направленная на поддержание иммунологического контроля над инфекционными заболеваниями, ведется в двух основных направлениях — создание вакцин против определенного инфекционного агента бактериального или вирусного происхождения, а также разработка иммуномодулирующих препаратов и стимуляторов неспецифической защиты. Показаниями для проведения иммуномодулирующей терапии являются как лечение, так и профилактика иммунной недостаточности, риск развития которой очень высок у лиц, страдающих частыми респираторными инфекциями.

■ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Иммунотропные препараты классифицируются по своему происхождению (полученные из природного животного или растительного сырья и искусственно созданные) и по механизму действия (стимулирующие клеточный, гуморальный, неспецифический иммунитет). По срокам включения в комплексную терапию их можно условно разделить на 3 подгруппы: часть препаратов предназначена для применения в остром периоде, часть — в период ремиссии и часть возможно применять как в профилактических целях, так и в период обострения заболевания. В настоящее время в России с целью иммунопрофилактики наиболее часто используются иммуномодуляторы бактериального и растительного происхождения, а также химически чистые иммуномодуляторы.

История применения лечебных препаратов, созданных из растений, насчитывает тысячелетия, и традиционно подобные лекарства пользуются спросом и доверием у пациентов. В состав большинства подобных препаратов входит сок цветущей эхинацеи пурпурной. Действующим

компонентом сока эхинацеи пурпурной являются производные кофеиновой кислоты (цикориевой кислоты и ее сложных эфиров) и полисахариды (4-0-метилглюкуроноарабиноксилан и арабинорамногалактан), которые повышают активность неспецифических факторов защиты организма. Эта группа препаратов показана к применению у пациентов с неосложненными острыми инфекционными заболеваниями, предрасположенностью к частым простудам, для профилактики ОРВИ и гриппа в качестве вспомогательного средства при продолжительной антибиотикотерапии хронических инфекционных заболеваний, сопровождающихся снижением иммунитета. Некоторые исследователи относят препараты на основе эхинацеи пурпурной к

■ В настоящее время в России с целью иммунопрофилактики наиболее часто используются иммуномодуляторы бактериального и растительного происхождения, а также химически чистые иммуномодуляторы.

группе растительных адаптогенов. Эти препараты применяются как в качестве профилактического лекарственного средства, так и в лечебных целях при острых и обострении хронических инфекционных заболеваний. Активные вещества полисахаридной природы стимулируют костномозговое кроветворение, в результате чего увеличивается количество гранулоцитов, а также повышается активность фагоцитов и клеток РЭС печени. Противопоказаниями к назначению растительных иммуномодуляторов является наличие туберкулеза, лейкоза, коллагеноза, рассеянного склероза, ВИЧ-инфекции и СПИДа, повышенная чувствительность к компонентам препарата и сенсibilизация к растениям семейства сложноцветных. Преимуществами растительных иммуномодуляторов являются растительное происхождение, минимальное количество побочных эффектов и противопоказаний, возможность применения в педиатрии, а также у пожилых лиц со сниженной реактивностью иммунной системы, при хронических воспалительных заболеваниях.

В том случае, когда решающее значение в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса в верхних дыхательных путях и бронхолегочной системе принадлежит бактериальной микрофлоре, показано применение иммуномодуляторов бактериального происхождения. История применения лечебных препаратов, созданных на основе лизатов бактерий, насчитывает более века. В последние 2—3 десятилетия современные препараты этой группы широко и успешно применяются в общеклинической практике, в комплексной терапии больных с ВИН и такой формы первичной иммунной недостаточности (ПИН), как селективный дефицит иммуноглобулинов класса А. Условно можно разделить

иммуномодуляторы микробного происхождения на следующие группы:

- препараты, содержащие лизаты микроорганизмов;
- препараты, содержащие отдельные компоненты микроорганизмов — липополисахариды, пептидогликаны, рибосомы, нуклеиновые кислоты;
- препараты, содержащие биологически активные фрагменты клеточной стенки бактерий.

Эти препараты обладают не только вакцинальным эффектом, но и активно стимулируют неспецифические факторы защиты. Прием бактериальных иммуномодуляторов стимулирует местный и системный гуморальный и клеточный ответ путем воздействия на клетки моноцитарно-макрофагального ряда, повышая активность лизосомальных ферментов, секреторную активность макрофагов и выработку активных форм кислорода.

■ Основной механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования.

Необходимо подчеркнуть, что иммуномодуляторы микробного происхождения нежелательно назначать в период выраженного обострения инфекции, т.к. это может утяжелить состояние пациента, усилив воспалительные проявления, вызвать избыточную продукцию провоспалительных цитокинов, а также спровоцировать изменение иммунного ответа в сторону аутоагрессии. Оптимальным является проведение иммунопрофилактической терапии бактериальными иммуномодуляторами в период ремиссии хронического бронхолегочного заболевания. Подобные курсы лечения обычно рекомендуется проводить в условиях средней полосы России летом до наступления пика сезонных обострений инфекций респираторного тракта.

■ полиоксидоний — иммуномодулятор комплексного действия

Первым в мире химически чистым высокомолекулярным иммуномодулятором комплексного действия является Полиоксидоний. Этот препарат относится к полимерным иммуностимулирующим лекарственным средствам, полученным с помощью направленного химического синтеза. Он представляет собой N-оксидированное производное полиэтиленпиперазина. Полиоксидоний разрешен к применению в России с 1996 г., с 2004 г. различные формы препарата разрешены к применению в Словакии, Грузии, Белоруссии, Киргизии, Украине, Казахстане, Узбекистане. Полиоксидоний эффективно воздействует практически на все звенья

иммунитета, активизирует 3 важнейшие субпопуляции фагоцитов: подвижные макрофаги тканей, циркулирующие фагоциты крови и оседлые фагоциты ретикулоэндотелиальной ткани. Полиоксидоний в диапазоне эффективных иммуностимулирующих доз повышает эффективность кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в реакциях антителообразования в ответ на чужеродные антигены. Полиоксидоний не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы. Он обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования.

Возможность применения Полиоксидония при острых инфекционно-воспалительных процессах в верхних дыхательных путях и бронхолегочной системе обуславливается тем, что помимо иммуномодулирующего действия Полиоксидоний оказывает выраженное детоксицирующее, антиоксидантное и мембраностимулирующее действие, способен выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов, обладает системным противовоспалительным действием. Полиоксидоний восстанавливает иммунитет при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применения химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов. Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего действия. Полиоксидоний успешно применяется в педиатрической практике в комплексной терапии длительно и часто болеющих детей, острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и бронхолегочной системы. При иммунопрофилактическом применении Полиоксидоний показал свое преимущество по сравнению с другими формами профилактики ОРВИ и гриппа.

Преимуществом препарата следует считать наличие разных форм выпуска. Полиоксидоний производится в 3 лекарственных формах: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного (интраназального и сублингвального) применения 3 и 6 мг (применяется у взрослых и детей от 6 месяцев в дозе 0,1–0,15 мг/кг), суппозитории 6 и 12 мг (применяются у взрослых и детей от 6 лет в дозе 0,2–0,25 мг/кг), таблетки 12 мг (применяются сублингвально и перорально у взрослых и детей от 12 лет).

Наличие разных форм выпуска позволяет более точно дозировать препарат, улучшить доставку к очагу воспаления, сделать применение препарата более необременительным. Полиоксидоний применяется внутримышечно, внутривенно капельно, интраназально, сублингвально или в

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

АЗОКСИМЕРА БРОМИД

Инновационный препарат комплексного действия:

• ИММУНОМОДУЛЯТОР • ДЕТОКСИКАНТ • АНТИОКСИДАНТ

ЛОР

ГИНЕКОЛОГИЯ
УРОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

ИММУНОЛОГИЯ

ИММУНОМОДУЛЯТОР
ДЕТОКСИКАНТ
АНТИОКСИДАНТ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ХИРУРГИЯ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

ТЕРАПИЯ

Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;
- увеличению длительности ремиссии.



Полиоксидоний®

Включен в перечень ЖНВЛС

(Распоряжение правительства РФ от 29 марта 2007г. №376-р)

*Жизненно Необходимые и Важнейшие Лекарственные Средства



Группа Компаний

ПЕТРОВАКС

Препараты будущего – сегодня

суппозиториях (ректально или интравагинально). При сублингвальном применении Полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в бронхах, носовой полости, евстахиевых трубах, т.е. в тех областях, которые являются входными воротами для любой инфекции из окружающей среды, следствием чего является повышение устойчивости этих органов к инфекционным агентам. При пероральном применении Полиоксидоний активирует лимфоидные клетки, находящиеся в кишечнике, а именно В-клетки, продуцирующие секреторные IgA, отвечающие за местный иммунитет. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного и желудочно-кишечного тракта к инфекционным агентам. Полиоксидоний может применяться ежедневно, через день или 1–2 раза в неделю. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 месяца. Способ применения, дозировка и длительность курса лечения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного. С целью профилактики респираторных инфекций назначается, как правило, 10-дневный курс лечения.

Существенным преимуществом Полиоксидония в сравнении с другими иммуномодуляторами является возможность использования у лиц, страдающих, помимо респираторных инфекций, различными формами аллергопатологии, аутоиммунной и онкопатологией.

В настоящее время в распоряжении врачей имеется достаточное количество иммуностропных препаратов, каждый из которых имеет свою нишу применения в клинической практике. Профилактическое применение иммуномодуляторов

позволяет предотвратить формирование иммунной недостаточности у пациентов из группы риска. Необходимо подчеркнуть, что при назначении иммунопрофилактической терапии важно руководствоваться основными правилами проведения иммуномодулирующей терапии:

- иммуномодуляторы назначаются в комплексной терапии одновременно с этиотропными противоинфекционными средствами;
- иммуномодуляторы можно применять в виде монотерапии для снижения риска острых респираторных инфекций в эпидемический сезон и для профилактики обострений бронхолегочных инфекций;
- иммуномодулирующие средства должны быть зарегистрированы как таковые в Государственном реестре лекарственных средств;
- схемы проведения иммуномодулирующей терапии в клинической практике должны соответствовать медицинским стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы.

Таким образом, пациентам с часто рецидивирующими респираторными инфекциями показано проведение иммунопрофилактической терапии современными иммуномодулирующими препаратами. Проводится такая терапия, как правило, в предэпидемический сезон. Залогом успешности профилактики респираторных инфекций является тщательно проведенное обследование пациентов, в т.ч. исследование иммунного статуса, и лекарственные средства, назначенные с учетом точки приложения их действия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеев М.К., Максакова М.А., Шадрин А.С. с соавт. Оценка эффективности применения препарата Иммунал с целью профилактики гриппа и других острых респираторных заболеваний // *Terra medica*. 2000. №4 (20). С. 379–381.
2. Ильина Н.И., Гуцин И.С., Латышева Т.В., Лусс Л.В., Ярцев М.Н., Клевцова М.Н., Червинская Т.А., Данилычева И.В., Сетдикова Н.Х., Царев С.В. Иммунопатология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2003. 112 с.
3. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х. Эффективность иммуномодуляторов у больных с хроническими заболеваниями легких // *Применение Полиоксидония в терапевтической практике*. М., 2004. С. 10–14.
4. Лусс Л.В. Роль и место иммуномодуляторов в клинике. Клиническая эффективность Полиоксидония при вторичной иммунной недостаточности // *Signatura*. 2006. №1. СПб. С. 13–20.
5. Моисеева Е.Л., Соловьев К.И., Гришенков Г.В. Опыт клинического применения Полиоксидония в комплексной терапии заболеваний органов дыхания // *Signatura*. 2006. №1. СПб. С. 3–13.
6. Морозова С.В. Применение иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов // *Российский медицинский журнал*. 2010. Т.18. №24. С. 1–5.
7. Пинегин Б.В., Варфоломеева М.И. Профилактика респираторных инфекций у часто и длительно болеющих пациентов // *Справочник поликлинического врача*. 2008. №12. С. 18–20.
8. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение // *Фарматека*. 2004. №7. С. 16–21.
9. Сетдикова Н.Х., Латышева Т.В., Горностаева Ю.А., Варфоломеева М.И., Романова О.В. Опыт применения иммуномодулирующих препаратов у больных первичным иммунодефицитом и синдромом вторичной иммунной недостаточности // *Физиология и патология иммунной системы*. 2004. №2. С. 92–100.
10. Царев С.В. Эффективность Иммунала как неспецифического иммуностимулятора // *Российский медицинский журнал*. 2003. Т.11. №16. С. 950–953.