

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

В настоящее время во всем мире возросла частота как острых, так и хронических инфекционных заболеваний, поражающих слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Так, например, в США синуситы стали самым массовым заболеванием, обогнав по распространенности артериальную гипертензию и артриты (данные национального центра по статистике болезней США). Приводит к этому скученность населения в больших городах, плохая экология, большая мобильность населения, неполный охват вакцинацией, низкая гигиеническая культура людей, неполноценное питание.

Ключевые слова:

рецидивирующие инфекции
аллергопатология
иммуномодулирующая терапия
лизаты бактерий
полимерные иммуностропные лекарственные средства
Полиоксидоний

Частота аллергопатологии также резко возросла в последние десятилетия. Острые респираторные вирусные заболевания имеют важное значение в изменении барьерной проницаемости дыхательных путей. Респираторные вирусы, особенно респираторный синцитиальный вирус, могут вызывать обострение бронхиальной астмы (БА) и облегчать сенсibilизацию к аэроаллергенам. Рецидивирующая бактериальная и грибковая инфекция лор-органов при длительной персистенции может приводить к развитию сенсibilизации и способствовать формированию аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит). Инфекционный компонент относится к числу основных триггеров БА (особенно инфекционно-зависимой формы). Вирусные и бактериальные инфекции вызывают обострение воспалительного процесса в бронхах и утяжеляют течение БА.

Хронический воспалительный процесс, который лежит в основе аллергопатологии, обусловлен стимуляцией различными аллергенами антигенпрезентирующих и иммунокомпетентных клеток, активацией клонов Т-лимфоцитов – хелперов 2-го типа и продукцией плазматическими клетками специфических антител класса IgE. Изменения в иммунной системе, которые определяют развитие атопии, входят в число факторов, предрасполагающих к хроническому инфицированию слизистых оболочек. Гиперпродукция IgE и цитокинов (ИЛ-3, ИЛ-4, ФНО- α и др.), а также низкий уровень ИФН- α и - γ , характерные для БА и аллергического ринита, облегчают инфицирование и способствуют персистенции возбудителей различных инфекций в дыхательных путях.

У пациентов, страдающих патологией лор-органов в сочетании с аллергопатологией, часто обнаруживаются признаки вторичной иммунной недостаточности (ВИН). Вторичная иммунная недостаточность – это изменения в функционировании иммунной системы, развивающиеся в позднем постнатальном возрасте или у взрослых, не связанные с генетическими дефектами. В настоящее время часто рецидивирующие вирусные, бактериальные и грибковые инфекции верхних дыхательных путей трактуются как клинические проявления вторичной иммунной недостаточности. Подобную форму вторичной иммунной недостаточности принято называть индуцированной. Причины ее появления могут быть разнообразными: часто рецидивирующие бактериальные, грибковые, вирусные инфекции различной локализации, аллергопатология (атопический дерматит, бронхиальная астма, поллиноз, экзема с инфекционным синдромом), аутоиммунная патология, новообразования различной локализации, болезни крови, патология желудочно-кишечного тракта, патология эндокринной системы, старение, хирургические вмешательства, травмы, нарушения питания, рентгеновское излучение, цитостатическая терапия. 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.

На фоне подавленной иммунореактивности эффективность патогенетической терапии, в т. ч. и специфической иммунотерапии, у больных аллергопатологией снижается. Диагностика ВИН в клинической практике очень важна, поскольку наличие иммунодефицита диктует необходимость применения иммуностропных препаратов для получения максимального терапевтического эффекта. Цель применения иммуномодулирующих препаратов – повышение эффективности терапии инфекционно-воспалительного процесса, который является клиническим проявлением иммунной недостаточности, нормализация исходно изме-

ненных показателей иммунитета, купирование клинических проявлений иммунной недостаточности.

Вторичная иммунная недостаточность – это изменения в функционировании иммунной системы, развивающиеся в позднем постнатальном возрасте или у взрослых, не связанные с генетическими дефектами. В настоящее время часто рецидивирующие вирусные, бактериальные и грибковые инфекции верхних дыхательных путей трактуются как клинические проявления вторичной иммунной недостаточности

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.

Иммунотропные препараты классифицируются по своему происхождению (полученные из природного животного или растительного сырья и искусственно созданные) и по механизму действия (стимулирующие гуморальный, клеточный, 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. Что касается вариантов продолжительности иммуномодулирующей терапии, то существует стандартный курс для каждого конкретного иммуномодулятора. В некоторых ситуациях возможно продление стандартного курса терапии (хронические вирусные инфекции тяжелого течения, длительные курсы химиотерапии и др.). Нужно признать, что для многих иммуномодуляторов оптимальная продолжительность курсов терапии в разных клинических ситуациях еще не отработана.

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

Иммуномодуляторы растительного происхождения имеют ограничения по применению у пациентов с аллергопатологией, имеющих сенсibilизацию к тем растениям, которые используются в качестве сырья при производстве иммунотропных препаратов.

В случае решающего значения в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса в верхних дыхательных путях бактериальной микрофлоры успешно применяются иммуномодуляторы 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.

Однако необходимо подчеркнуть, что иммуномодуляторы микробного происхождения нежелательно назначать в период выраженного обострения инфекции, так как 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.

В современной клинической практике одним из наиболее часто применяемых иммуномодуляторов, обладающих противовоспалительным действием, является Полиоксидоний

Существенным преимуществом Полиоксидония в сравнении с другими иммуномодуляторами является возможность использования у лиц, страдающих помимо респираторных инфекций различными формами аллергопатологии, аутоиммунной и онкопатологией. Полиоксидоний не несет на себе чужеродной антигенной нагрузки и не содержит растительных компонентов, поэтому для пациентов с аллергией является иммуномодулятором выбора.

Полиоксидоний является первым в мире химически чистым высокомолекулярным иммуномодулятором комплексного действия. Этот препарат относится к полимерным иммуностропным лекарственным средствам, полученным с помощью направленного химического синтеза. Он представляет собой N-оксидированное производное полиэтиленпиперазина. Препарат разрешен к применению в России с 1996 г.; с 2004 г. различные формы препарата разрешены к применению в других странах (Словакия, Грузия, Белоруссия, Киргизия, Украина, Казахстан, Узбекистан). Полиоксидоний эффективно воздействует практически на все звенья иммунитета, активирует 3 важнейшие субпопуляции фагоцитов: подвижные макрофаги тканей, циркулирующие фагоциты крови и оседлые фагоциты ретикуло-эндотелиальной ткани. Полиоксидоний в диапазоне эффективных иммуностимулирующих доз повышает плодотворность 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 является оптимальным иммуномодулятором в острый период заболевания, он быстро снимает интоксикацию, воспаление и модулирует естественный иммунный ответ. Благодаря наличию N-оксидных групп Полиоксидоний блокирует растворимые токсичные вещества и микрочастицы, снижает интоксикационную нагрузку и быстро улучшает самочувствие. Полиоксидоний восстанавливает иммунитет при вторич-

ных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применением химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов. Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами. Особо необходимо подчеркнуть, что Полиоксидоний не оказывает аллергизирующего действия.

Полиоксидоний успешно применяется в педиатрической практике в комплексной терапии длительно и часто болеющих детей, острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний органов и бронхолегочной системы. Обеспечивая естественный иммунный ответ, Полиоксидоний не мешает созреванию иммунной системы ребенка. При иммунопрофилактическом применении Полиоксидоний показал свое преимущество по сравнению с другими формами профилактики ОРВИ и гриппа, поскольку детоксицирующие и антиоксидантные свойства Полиоксидония предотвращают риск гиперактивации симптомов, отмеченный при приеме других иммуномодуляторов.

Полиоксидоний является оптимальным иммуномодулятором в острый период заболевания, он быстро снимает интоксикацию, воспаление и модулирует естественный иммунный ответ

Полиоксидоний включен в лечебно-диагностический алгоритм, одобренный департаментом здравоохранения правительства Москвы, при следующих патологиях лор-органов: остром фарингите, хроническом тонзиллите, фарингомикозе, паратонзиллярном абсцессе, аденоидите, отомикозе, остром гнойном среднем отите, хроническом гнойном среднем отите, хроническом гнойном среднем отите с внутричерепными осложнениями, орбитальных и внутричерепных осложнениях риногенного происхождения.

Преимуществом препарата следует считать наличие разных форм выпуска. Полиоксидоний производится в трех лекарственных формах: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного (интраназального сублингвального) применения 3 и 6 мг (применяется у взрослых и детей от 6 мес. 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 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 ин-

фекции 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 мес. Способ применения, дозировки 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.

торных инфекций назначается, как правило, 10-дневный курс лечения.

Таким образом, подбор эффективных и безопасных иммуностропных препаратов для пациентов с аллергопатологией, страдающих заболеваниями лор-органов, является актуальной проблемой современной клинической медицины. Успешное применение этих препаратов в комплексной терапии позволяет уменьшить количество эпизодов обострения аллергопатологии, снизить восприимчивость к острым респираторным инфекциям, увеличить продолжительность ремиссии хронического инфекционного процесса и повысить эффективность проводимой традиционной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Ларькова И.А. Респираторные аллергические заболевания у детей. Иммуноterapia: руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011: 200-209.
2. Горностаева Ю.А., Романова Т.С. Актуальные вопросы профилактики респираторных инфекций. Медицинский совет, 2012, 7, 98-103.
3. Горностаева Ю.А., Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х., Варфоломеева М.И., Романова Т.С. Место иммуномодуляторов в комплексной терапии неспецифических заболеваний легких. Российский аллергологический журнал, 2011, 4, 1, 86-89.
4. Гришина Т.И., Соколова Л.Ф., Ларина В.Н. Клиническая эффективность новой пероральной лекарственной формы Полиоксидония в комплексной терапии больных воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Consilium mtdicum, 2008, 10(10): 106-108.
5. Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммуноterapia. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010, 228.
6. Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. Синусит в опыте врача общей практики. РМЖ, 2010, 18, 7, 435-437.
7. Латышева Т.В., Горностаева Ю.А., Варфоломеева М.И. Хронические инфекционно-воспалительные процессы в бронхолегочной системе. Иммуноterapia: руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011, 179-185.
8. Пинегин Б.В., Варфоломеева М.И. Профилактика респираторных инфекций у часто и длительно болеющих пациентов. Справочник поликлинического врача, 2008, 12, 18-20.
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. М., 2004, 2, 92-100.
10. Сетдикова Н.Х., Латышева Т.В., Ильина Н.И. Иммуномодуляторы: перспективные направления исследования и практическое применение. Аллергология и иммунология, 2012, 1(1), 14-19.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: классификация, фармакологическое действие, клиническое применение. Фарматека, 2004, 7, 10-15.