

Современные возможности иммуномодулирующей терапии в профилактике и лечении острых респираторных инфекций

М.И. Варфоломеева[✉], Н.Х. Сетдикова

ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 24, корп. 2

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) – самая частая причина обращения за амбулаторной медицинской помощью в период сезонного подъема заболеваемости. Известно более 200 возбудителей респираторных инфекций. Рассмотрена возможность применения современного отечественного иммуномодулятора Полиоксидония у взрослых и детей с целью профилактики и лечения ОРЗ и острых респираторно-вирусных инфекций. Всего проанализировано 13 научных работ, в которых приняли участие 2616 пациентов в возрасте от 6 мес до 90 лет. Представленные данные показали эффективность Полиоксидония для профилактики и лечения ОРЗ.

Ключевые слова: ОРЗ, ОРВИ, инфекция, часто болеющие лица, иммунитет, иммунодефицит, иммуномодуляторы, Полиоксидоний.
✉ mvarf@yandex.ru

Для цитирования: Варфоломеева М.И., Сетдикова Н.Х. Современные возможности иммуномодулирующей терапии в профилактике и лечении острых респираторных инфекций. Consilium Medicum. 2015; 3: 63–69.

Modern possibilities of immunomodulatory therapies in the prevention and treatment of ARI

M.I. Varfolomeeva[✉], N.H. Setdikova

Institute of Immunology. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye sh., d. 24, building 2

Acute respiratory infections (ARI) are the most common treatment case for outpatient medical care in the autumn and winter. There are more than 200 agents of respiratory infections. The possibility of using modern domestic immune modulator Polyoxidonium in adults and children for the purpose of prevention and treatment of ARI and acute respiratory viral infections. In total 13 scientific papers were analyzed, which were attended by 2,616 patients aged 6 months to 90 years. It is intended to recommend the use of immune modulators, and in particular Polyoxidonium for the prevention and treatment of acute respiratory diseases in order to increase the effectiveness of the therapy.

Key words: acute respiratory infections, SARS infection, often ill person, immunity, immune deficiency, immune modulators, Polyoxidonium.
✉ mvarf@yandex.ru

For citation: Varfolomeeva M.I., Setdikova N.H. Modern possibilities of immunomodulatory therapies in the prevention and treatment of ARI. Consilium Medicum. 2015; 3: 63–69.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) среди инфекционных заболеваний являются одной из самых распространенных патологий во всех возрастных группах. ОРЗ – самая частая причина обращения за амбулаторной медицинской помощью в период сезонного подъема заболеваемости. Чрезвычайно высокий уровень заболеваемости, ассоциированный с высокими экономическими потерями, прежде всего за счет издержек, связанных с потерей трудоспособности, определяет актуальность проблемы. В России официальная статистика ежегодно учитывает порядка 30 млн случаев респираторных инфекций, составляющих более 40% дней нетрудоспособности в структуре общей заболеваемости [1]. ОРЗ легкой и средней степени тяжести нередко пациент переносит «на ногах», вызывая распространение инфекта в рабочих коллективах и транспорте и потенцируя ухудшение эпидемической ситуации. Стоит предположить, что реальное число заболевших, часто не обращающихся за медицинской помощью, превышает официальные данные в 1,5–2 раза [1, 21, 35]. Для некоторых категорий (лица из организованных коллективов – военнослужащие, обитатели домов престарелых, медработники) заболеваемость острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) является традиционно более высокой, чем в общей популяции.

Известно более 200 возбудителей респираторных инфекций. В зависимости от времени года ОРЗ вызывают разные патогены: осенью основной возбудитель – вирус парагриппа, а в зимний период чаще встречается респираторно-синцитиальная инфекция. Последние недели лета и сентябрь – время энтеровирусных ОРЗ. В течение всего года регулярно регистрируются случаи аденовирусной инфекции [31].

Известно, что риновирусы являются самыми частыми возбудителями во всех возрастных группах. Ежегодный вклад риновирусной инфекции в структуру ОРВИ составляет 30–50%, при этом в осенний период этиологическое значение риновирусов возрастает до 80% [5, 17]. Вирусы гриппа ответственны за 5–15% случаев ОРВИ, коронавирусы обуславливают до 15%, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы и энтеровирусы встречаются значительно реже (<5%). Нередко (~5%) у больного простудой обнаруживают 2 и более вируса [21].

Особое внимание в практике терапевтов, педиатров, ЛОР-врачей, иммунологов занимают пациенты, относящиеся к группе часто болеющих. Понятие «часто болеющий пациент» не является диагнозом (в МКБ-10 такой термин отсутствует). Однако такая группа пациентов суще-

Таблица 1. Критерии включения детей в группу ЧБД

Возраст	Частота ОРЗ в год
0–12 мес	≥4
1–3 года	≥6
4–5 лет	≥5
Старше 5 лет	≥4

ствуется и нуждается в диспансерном наблюдении, обследовании с целью уточнения причин частых ОРЗ и, возможно, в проведении лечебных и профилактических мероприятий.

Основные критерии принадлежности к группе часто болеющих были предложены А.А.Барановым и В.Ю.Альбицким в 1986 г. и основаны на частоте ОРЗ в год в зависимости от возраста (табл. 1).

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) частота ОРВИ 8 раз в год является нормальным показателем для детей дошкольного и младшего школьного возраста, посещающих детские учреждения.

Таким образом, основным критерием выделения пациентов в группу часто болеющих детей (ЧБД) и взрослых является частота заболеваемости ОРЗ. Для уточнения генеза частых ОРЗ нередко требуется дополнительное обследование. Прежде всего, часто болеющие лица нуждаются в тщательном осмотре терапевтом, ЛОР-врачом, а также другими специалистами (по показаниям). Дебют и дальнейшее рецидивирование ОРЗ обусловлены целым рядом эндо- и экзогенных факторов, среди которых наиболее значимыми считаются иммунные нарушения, нарушение барьерной функции слизистых оболочек, анатомо-физиологические особенности респираторного тракта, атопические заболевания, патология желудочно-кишечного тракта (например, гастроэзофагеальный рефлюкс, снижение белково-синтетической функции печени и др.), эндокринной системы (сахарный диабет, гипотиреоз и др.), наличие очагов хронической инфекции разной локализации, генетической предрасположенности и т.д. В детском возрасте необходимо учитывать наличие транзиторных возрастных особенностей иммунной системы, в том числе в некоторых случаях позднее созревание иммунной системы.

Как правило, иммунная система часто болеющих лиц не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но может отличаться неполноценностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей.

Изучение иммунной системы ЧБД показало, что даже в период клинического благополучия и при отсутствии признаков ОРЗ выявляются изменения в межклеточном взаимодействии: повышено содержание провоспалительных цитокинов (интерлейкина – ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8). Это сопровождается снижением клеточной цитотоксичности, дисиммуноглобулинемией и повышением уровня клеток, экспрессирующих рецепторы, индуцирующие апоптоз. При этом индуцированная продукция провоспалительных цитокинов была недостаточной, что свидетельствует об истощении резервных возможностей иммунной системы организма ребенка. Снижение количества CD11b-клеток, куда входят гранулоциты, моноциты, натуральные киллеры и макрофаги, экспрессирующие молекулы межклеточной адгезии, а также уменьшение количества эндотелиальных клеток, экспрессирующих межклеточные молекулы адгезии 1-го типа и рецепторы к риновирусам, во многом объясняет повышение чувствительности детей к повторным респираторным вирусным инфекциям и склонность их к развитию бактериальных осложнений. Также выявлена недостаточность резервных возможностей синтеза интерферона γ [20].

Наиболее интенсивное антигенное воздействие отмечается в лимфоэпителиальной глоточной системе (ЛЭГС). ЛЭГС обладает выраженной лимфопоэтической функцией, участвует в генерации и «обучении» В-лимфоцитов для слизистой оболочки дыхательных путей, где они и осуществляют местную продукцию иммуноглобулина (Ig) A и IgM. Эпителиоциты слизистой оболочки носоглотки и миндалин образуют петлистую сеть, где сосредотачиваются мигрирующие из общего кровотока лимфоциты. При нарушении целостности эпителия под воздействием по-

вторных инфекций антигенная нагрузка на ЛЭГС неизменно возрастает. Это может сопровождаться перенапряжением, истощением или расстройством защитных механизмов. При достаточно интенсивном воздействии фенотипических факторов у ребенка, имеющего генетическую предрасположенность, развивается выраженная гиперплазия ЛЭГС, создаются предпосылки для формирования иммунной дисфункции. Таким образом, выявленные у ЧБД особенности клеточного и гуморального иммунитета и фагоцитоза, а также дисбаланс в цитокиновом и интерфероновом статусах свидетельствуют о напряженном функционировании иммунной системы и ЛЭГС и о возможном истощении резервов противoinфекционной резистентности у этой группы детей [20].

Профилактика ОРВИ

Для подавления иммунной защиты человека у вирусов существуют разные механизмы. Но и человек располагает сложнейшей иммунной защитой против вирусов, механизмы развертывания которой достаточно полно изучены (описано 16 этапов) с выделением основных 4 защитных факторов:

1. Синтез плазмацитоидными дендритными клетками и макрофагами интерферонов 1-го типа, преимущественно интерферонов α и β , способных деградировать вирусную РНК и препятствовать репликации вирусов.
2. Активация с помощью интерферона γ , выделяемого НКТ-лимфоцитами, NK-клеток, осуществляющих цитоллиз клеток-мишеней.
3. Лизис инфицированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами (антигенспецифический вариант лизиса при сохранении экспрессии клетками молекул МНС-1).
4. Нейтрализация с помощью антител свободных вирусов, что предотвращает инфицирование клеток.

Таким образом, иммунная противовирусная защита формируется при участии многих механизмов врожденного и адаптивного иммунитета и реализуется в основном с помощью 4 факторов – интерферонов, естественных и иммунных киллеров, нейтрализующих антител [18].

Основным методом профилактики ОРВИ может быть вакцинация. Вакцинация особенно показана:

1. Лицам с высоким риском возникновения осложнений в случае заболевания гриппом: лицам старше 60 лет; детям дошкольного возраста, школьникам; взрослым и детям, часто болеющим ОРЗ, страдающим хроническими соматическими заболеваниями, в том числе болезнями и пороками развития центральной нервной системы, сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем (в том числе бронхиальной астмой), хроническими заболеваниями почек; сахарным диабетом, болезнями обмена веществ, аутоиммунными заболеваниями, аллергическими заболеваниями (кроме аллергии к куриным белкам); хронической анемией, врожденным или приобретенным иммунодефицитом; ВИЧ-инфицированным, беременным женщинам.
2. Лицам, по роду профессии имеющим высокий риск заболевания гриппом или заражения им других лиц: медработникам, работникам образовательных учреждений, сферы социального обслуживания, транспорта, торговли, полиции, военнослужащим и др.

На настоящий момент широкое распространение получила вакцинация от гриппа, но не существует эффективных вакцин против других возбудителей ОРВИ. Например, риновирус обладает множеством серотипов, что делает маловероятной возможность создания эффективной вакцины. Аналогична ситуация и со специфической этиотропной фармакотерапией ОРВИ: в арсенале врачей присутствуют лишь противогриппозные средства. К их числу относятся блокаторы М2-каналов (римантадин, амантадин) и ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, зана-

мивир). Первые активны в отношении вируса гриппа А, тогда как ингибиторы нейраминидазы эффективны как против вируса гриппа А, так и В. При гриппе применение данных препаратов характеризуется доказанным клиническим и высоким профилактическим эффектом (до 80%) [14]. Назначение специфической противовирусной терапии целесообразно в случае вероятного развития гриппозной инфекции в первые 2 суток от появления симптомов заболевания [21].

По данным ВОЗ (WHO Collaborating Center for Reference and Research on Influenza at CDC) резистентность к римантадину в США и Канаде достигает 90%, к осельтамивиру – до 64% [2, 3, 21].

Острые вирусные заболевания респираторного тракта нередко осложняются бактериальной инфекцией и формированием вирусно-бактериальных ассоциаций (микст-инфекция), что, несомненно, приводит к более тяжелому течению заболеваний, изменению клинической картины.

По данным ВОЗ, от ОРВИ и их осложнений ежегодно умирают 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 сенсбилизации и способствовать формированию аллергических заболеваний. Ведущее положение среди осложнений занимают острые вирусно-бактериальные пневмонии, которые выявляются с частотой до 10% от всех заболевших и примерно у 1/2 госпитализированных больных гриппом. Второе по частоте место занимают осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты, фронтиты, синуситы). Обострения имеющейся хронической патологии ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей также очень часто развиваются на фоне ОРВИ и гриппа [30, 34].

Развитие инфекционного процесса зависит от взаимодействия патогена и организма человека. Становится очевидным, что лечение должно быть комплексным и состоять из этиотропных химиотерапевтических средств, направленных на элиминацию возбудителя, и иммуномодулирующих препаратов, основной точкой приложения которых является нормализация функциональной активности иммунной системы больного человека.

Иммуномодуляторы

Клиническая медицина располагает достаточным количеством иммуностропных препаратов, каждый из которых обладает особенностями воздействия и возможностями применения в зависимости от этиологии, патогенеза и клинической картины заболевания.

Иммуномодуляторы – лекарственные препараты, в терапевтических дозах восстанавливающие нарушенные функции иммунной системы и применяющиеся с целью:

- повышения эффективности этиотропной противoinфекционной терапии;
- увеличения длительности ремиссии и снижения частоты обострений (и госпитализаций) при хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях;
- предупреждения развития инфекционных осложнений у лиц групп риска по развитию вторичной иммунной недостаточности;
- нормализации нарушенных параметров иммунного статуса при возможности его мониторинга [13, 19, 25].

Иммуномодуляторы обладают потенциально широким спектром активности в отношении вирусов, бактерий, грибов и простейших. Иммуномодулирующая терапия позволяет значительно расширить подходы к терапии, особенно при недостаточной эффективности антимикробных средств и вакцинации.

Одним из отечественных иммуномодуляторов является

оригинальная молекула азоксимера бромид (Полиоксидоний). Полиоксидоний относится к высокомолекулярным химическим чистым иммуномодуляторам [6]. Полиоксидоний является биodeградируемым, нетоксичным, истинным иммуномодулятором, обладающим выраженными антиоксидантными, детоксицирующими, мембранопротекторными и хелатирующими фармакологическими эффектами. Выраженная иммуномодулирующая активность Полиоксидония обусловлена его прямым воздействием на фагоцитирующие клетки, естественные киллеры и стимуляцией антителообразования. Полиоксидоний способен повышать функциональную активность нейтрофилов, естественную резистентность организма к экспериментальным бактериальным и вирусным инфекциям, препарат усиливает антителообразование к Т-зависимым и Т-независимым антигенам как животного, так и микробного происхождения. Усиливая цитотоксическую активность НК-клеток, особенно при их исходно пониженных уровнях, Полиоксидоний активизирует резидентные макрофаги ретикулоэндотелиальной системы, что ведет к более быстрой элиминации из организма чужеродных агентов [6].

Способность Полиоксидония стимулировать образование интерферона, что играет большую роль в противовирусной защите, связана с его воздействием на антигенпрезентирующие клетки – макрофаги и дендритные клетки. Полиоксидоний стимулирует процесс презентации дендритными клетками специфических антигенов Т-клеткам, что проявляется в повышенной их пролиферации и синтезе интерферона γ . Дендритные клетки, нагруженные смесью гемагглютининов и Полиоксидония, обладают способностью стимулировать пролиферацию аутологичных CD4⁺ Т-клеток и индуцировать синтез CD4⁺ Т-клетками интерферона γ . При этом в последнем случае продукция этого цитокина более интенсивна, чем при активации дендритных клеток смесью гемагглютининов и липополисахаридов. Как известно, липополисахариды являются одними из наиболее сильных стимуляторов системы интерферонов [23].

Детоксицирующие свойства Полиоксидония обусловлены особенностями строения молекулы – большим количеством разных активных групп на его поверхности, которые интенсивно адсорбируют циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы, снижая концентрацию токсических веществ в крови. Антиоксидантные свойства Полиоксидония связаны с его способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода, гидроксильного радикала, к уменьшению концентрации каталитически активного двухвалентного железа, ингибируя перекисное окисление липидов, к подавлению спонтанной и индуцированной хемиллюминесценции. Мембранопротекторные свойства препарата защищают клетки от повреждающего воздействия ряда токсических веществ [6].

Полиоксидоний назначают как в острой фазе, так и в фазе ремиссии заболевания. Он клинически эффективен при любых заболеваниях, протекающих в сочетании с вторичной иммунной недостаточностью (затяжное, часто рецидивирующее течение болезни, отсутствие адекватного ответа на стандартное лечение, раннее присоединение осложнений). В настоящее время накоплен большой клинический опыт применения Полиоксидония [6, 10].

Доказательная база

В настоящей статье рассмотрена возможность применения Полиоксидония у взрослых и детей с целью профилактики и лечения ОРЗ и ОРВИ. Всего проанализировано 13 научных работ, в которых приняты участие 2616 пациентов в возрасте от 6 мес до 90 лет (1493 ребенка и 1123 пациента старше 18 лет). Из них Полиоксидоний был использован у 1714 человек (698 детей и 795 взрослых соот-

Название	Полиоксидоний			Группа сравнения	Итого
	Таблетки	Суппозитории	Лиофилизат		
Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кузьменко Л.В., Чирун Н.В и др. Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний для лечения ОРВИ у детей. Эффективная фармакотерапия. 2013; 11: 12–20 [33]	52	0	0	46	98
Скачков М.В. Профилактика острых респираторных заболеваний у часто болеющих пациентов. Справ. поликлин. врача. 2010; 3: 4–6 [24]	270	0	0	90	360
Цыпкина Г.И., Грищенко Д.Ж. Респираторно-вирусные инфекции у детей с бронхиальной астмой: возможности профилактики. Рос. аллергол. журн. 2011; 1 (4): 415–6 [27]		67*		47	114
Цыпкина Г.И., Грищенко Д.Ж. Профилактика респираторно-вирусных инфекций у больных с хроническим бронхитом. Рос. аллергол. журн. 2011; 1 (4): 413–5 [28]		174*		140	314
Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидония. Иммунология. 2005; 4: 214–7 [11]	181	0	0	90	271
Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Ларькова И.А., Седова М.С. Комбинированная иммунотерапия у детей с atopической бронхиальной астмой и частыми острыми респираторными инфекциями. Вопр. современной педиатрии. 2008; 7 (3): 123–4 [19]	20	0	0	125	145
Мастернак Ю.А. Особенности клинико-иммунологической характеристики вторичной иммунной недостаточности у пожилых людей и перспективы иммуномодулирующей терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003 [7]	0	20	24	17	61
Кузьменко Л.Г. Применение препарата Полиоксидоний в лечении часто болеющих детей. Эффективная фармакотерапия. 2013; 14: 32–40 [32]	0	0	70	118	188
Рябчук Ф.Н. Эффективность Полиоксидония у детей с вторичной иммунной недостаточностью. Terramedica. 2004; 4: 17 [8]	0	0	28	0	28
Чувиров Д.Г. Клинико-иммунологическая реактивность применения Полиоксидония, лиополида и биостима у детей с повторными инфекциями. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004 [9]	0	0	30	150	180
Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Ризо А.А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоузлов. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2005; 1 (4): 47–53 [12]	0	0	40	43	83
Пружинец П. Analysis of QOL patients with IDS treated by Polyoxidonium. Клини. иммунология и аллергология. 2011; 3: 11–6 [29]	0	0	702	0	702
Дьяченко Т.В., Пересадин Н.А. Эффективность Полиоксидония при ЛОР-заболеваниях у детей с частыми ОРВИ и влияние препарата на систему антиоксидантной защиты. Український морфологічний альманах. 2010; 8 (4): 60–3 [22]		36*		36	72

*в статье нет распределения числа пациентов, получавших конкретные лекарственные формы препарата Полиоксидоний.

ответственно), в группу сравнения вошли 902 пациента (табл. 2).

Во всех рассмотренных научных работах отмечается хорошая переносимость и безопасность исследуемого препарата [9].

Было проведено эпидемиологическое исследование по оценке эффективности Полиоксидония у 360 амбулаторных часто болеющих ОРЗ больных в возрасте 18–60 лет, которые были распределены на 4 группы – контрольную (90 человек; принимали препарат Ундевит) и 3 опытные – по 90 человек в каждой (1-я группа – принимала Полиоксидоний, таблетки 12 мг в дозе 24 мг/сут; 2-я – 36 мг/сут; 3-я – 48 мг/сут). Проведено сравнение числа заболевших и не заболевших ОРЗ за исследуемый период с контролем. Наибольшая эффективность была выявлена при использовании дозы 24 мг/сут (2-я опытная группа). В данной группе индекс эффективности составил 4,11; показатель защищенности – 75,75%. У больных, получавших 36 мг/сут Полиоксидония, индекс эффективности составил 2,24; показатель защищенности – 55,35%. При применении 48 мг Полиоксидония в сутки индекс эффективности составил 2,31; показатель защищенности – 56,69%. Статистически значимых различий в эффективности Полиоксидония во 2 и 3-й группах не выявлено. В работе отмечено, что применение Полиоксидония было экономически оправдано с позиций фармакоэкономики [24].

В исследованиях А.А.Михайленко проведено лечение 271

ребенка (от 8 до 10 лет), организованных в 3 группы: 1-я опытная (90 человек) – Полиоксидоний по 1 таблетке 2 раза в день сублингвально, 10 дней; 2-я опытная (91 человек) – Полиоксидоний по 1 таблетке 1 раз в день сублингвально, 10 дней; 3-я опытная (90 человек) – без иммуностропной терапии. Все пациенты принимали комплексный витаминный препарат Ревит. Выявлено, что более эффективно применение схемы приема Полиоксидония по 1 таблетке 12 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Отмечены значимое снижение уровня психического напряжения у детей, снижение частоты ОРЗ (в 3 раза реже зарегистрированы случаи заболевания ОРЗ и гриппом, также отмечено уменьшение числа обострения прочих воспалительных заболеваний), легкая климатическая адаптация, тенденция к повышению успешности обучения, что может быть обусловлено как улучшением качества когнитивных процессов, так и увеличением посещаемости школьных занятий [11].

Обращает на себя внимание, что в обеих описанных работах наибольшая эффективность Полиоксидония зарегистрирована при применении препарата по схеме 24 мг/сут в течение 10 дней как у взрослых, так и у детей.

Проведена работа по оценке иммуномодулирующей терапии у пациентов с иммунодефицитными состояниями (П.Пружинец, Словакия). Статистически обработано 702 анкеты. Средний возраст пациентов был 42,2 года (минимально 3 года, а максимально – 79 лет). В большинстве случаев применялась следующая схема: по 6 мг через день 5

инъекций, далее по 6 мг 2 раза в неделю 5 инъекций, далее по 6 мг 1 раз в неделю 5 инъекций. Проанализировано психическое и физическое состояние, социальное качество жизни, количество и вид инфекционных заболеваний, потребность в антибиотикотерапии. До лечения препаратом Полиоксидоний рецидивирующие бактериальные инфекции респираторной системы были выявлены у 501, кожи – у 139; урогенитального тракта – у 192 пациентов. Рецидивирующие вирусные инфекции респираторной системы были у 377, кожи – у 144, урогенитальной системы – у 51 пациента. Среднее количество инфекций за период 2008–2009 гг. до иммунотерапии было 6,43. Во время лечения Полиоксидонием у пациентов число инфекционных заболеваний составило в среднем 1,51 инфекции. В среднем за период до использования иммунотерапии пациенты использовали 5,01 курса антибактериальной терапии. Во время лечения Полиоксидонием они использовали в среднем 0,89 курса антибиотиков. Социально-общественную реализацию (трудовое и общественное использование) пациентов оценивали до и после лечения по шкале в среднем на 6,73 балла, после лечения – на 2,36 балла. Установлено улучшение в среднем на 4,37 балла. Общее качество жизни пациентов после лечения улучшилось в среднем на 4,5 балла [29]. Также проанализирована эффективность использования Полиоксидония у 61 пациента старше 60 лет с хроническими рецидивирующими, часто повторяющимися бактериальными, вирусными и грибковыми инфекциями. Пациенты 1-й группы (24 человека) получали Полиоксидоний внутримышечно по 6 мг 2 раза в неделю, 5 введений. Пациенты 2-й группы (20 человек) получали Полиоксидоний (суппозитории) по 6 мг ректально через день, 10 введений. Контрольная группа (17 человек) – это пациенты без клинических признаков иммунной недостаточности, которые не нуждались в проведении иммуномодулирующей терапии. После завершения курса иммуномодулирующей терапии пациенты наблюдались в течение года для оценки частоты, длительности обострений очагов хронической инфекции, длительности ремиссии, частоты госпитализаций за год до включения в исследование и в течение года после лечения. У большинства пациентов (60%) при использовании инъекций, и суппозитория Полиоксидония отмечено увеличение длительности ремиссии примерно в 2 раза, а также снижение частоты и длительности обострений очагов хронической инфекции, также уменьшилась

частота госпитализаций. Длительность ремиссии составила до 4–6 мес. Однако у 27% пациентов, получавших Полиоксидоний внутримышечно, и 30% – получавших Полиоксидоний ректально не отмечено улучшение указанных показателей. Все указанные пациенты были старше 70 лет. Показана сходная клиническая эффективность применения Полиоксидония у лиц пожилого возраста как при внутримышечном, так и при ректальном пути введения. Отмечено нормализующее влияние препарата на показатели фагоцитоза нейтрофилов и моноцитов, уровень субпопуляций лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов [7].

В остальных проанализированных работах Полиоксидоний получали 517 пациентов в возрасте от 6 мес до 17 лет. Препарат Полиоксидоний

применялся в возрастных дозировках в лекарственных формах:

- Полиоксидоний, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, 3 и 6 мг (интраназально или внутримышечно);
- Полиоксидоний, суппозитории вагинальные и ректальные, 6 и 12 мг (ректально);
- Полиоксидоний, таблетки 12 мг (сублингвально).

Все находившиеся под наблюдением пациенты относились к группе ЧБД. В качестве сопутствующих заболеваний отмечались обструктивные заболевания легких, рецидивирующие заболевания ЛОР-органов, респираторные аллергозы, вторичные иммунодефициты и т.д. Использование Полиоксидония привело к более быстрой положительной динамике

клинических и лабораторных показателей:

- уменьшению тяжести и длительности инфекционного процесса (лихорадка и интоксикация в опытной группе сохранялась 2,6 дня, в контрольной – 3,2 дня; симптомы ларинготрахеобронхита в опытной группе – в течение 3,6 дня, а в контрольной группе – 5,6 дня; бронхообструкция разрешалась на 1–2 дня раньше [6]); снижению числа обострений бронхиальной астмы и хронического бронхита; увеличению длительности ремиссии указанных заболеваний (например, ремиссия отмечена в течение года у 50% пациентов с обструктивным бронхитом и в течение 1,5 года – у 100% пациентов с бронхиальной астмой); уменьшению потребности в длительной антибактериальной терапии (в среднем на 2 дня); сокращению койко-дня в среднем на 1,2 дня [8, 19, 27, 28, 32, 33].
- нормализации показателей Т-клеточного звена (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) и фагоцитарной активности лейкоцитов крови, повышению уровня IgA и IgG, а также уровня интерферона γ ; активации неспецифических факторов защиты слизистых (повышается уровень лизоцима) и уровня секреторного IgA; снижению (нормализации) активности ферментов системы антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы) [6, 12, 22, 32, 33];
- сокращению числа острых респираторных инфекций за 6–12 мес после окончания лечения (менее 3 на протяжении 12 мес мониторинга) [8, 19, 22].
- нормализации микробного пейзажа носоглотки с исчезновением β -гемолитического стрептококка; уменьшению гипертрофированной глоточной миндалины с нормализацией носового дыхания.

Таким образом, представленные данные показали эффективность Полиоксидония для профилактики и лечения ОРЗ.

Литература/References

1. По данным отчетов Федерального государственного учреждения здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора РФ». Available at: <http://www.fcgsen.ru/>. / Po dannym otchetov Federal'nogo gosudarstvennogo uchrezhdeniia zdравookhraneniia «Federal'nyi tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora RF». Available at: <http://www.fcgsen.ru/>. [in Russian]
2. Available at: <http://www.cdc.gov/search/>
3. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2008–2009 influenza season. Available at: http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommended_compositionFeb08FullReport.pdf
4. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. Саратов, 1986. / Al'bitskii V.Iu., Baranov A.A. Chasto boleiuschie deti. Kliniko-sotsial'nye aspekty, puti ozdorovleniia. Saratov, 1986. [in Russian]
5. Gwaltney JM Jr. Principles and practice of infectious diseases. The common gold. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds., 5th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000; p. 651–65.
6. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. Химические аспекты создания Полиоксидония. Иммунология. 2000; 26 (5): 19–23. / Nekrasov A.V., Puchkova N.G., Ivanova A.S. Khimicheskie aspekty sozdaniia Polioksidonii. Immunologiya. 2000; 26 (5): 19–23. [in Russian]
7. Мастерняк Ю.А. Особенности клинико-иммунологической характеристики вторичной иммунной недостаточности у пожилых людей и перспективы иммуномодулирующей терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. / Master-nak Iu.A. Osobennosti kliniko-immunologicheskoi kharakteristiki vtorichnoi immunnnoi nedostatochnosti u pozilykh liudei i perspektivy immunomoduliruiushchei terapii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2003. [in Russian]
8. Рябчук Ф.Н. Эффективность Полиоксидония у детей с вторичной иммунной недостаточностью. Terramedica. 2004; 4: 17. / Riabchuk F.N. Effektivnost' Polioksidonii u detei s vtorichnoi immunnnoi nedostatochnost'iu. Terramedica. 2004; 4: 17. [in Russian]
9. Чувилов Д.Г. Клинико-иммунологическая реактивность применения Полиоксидония, ликопида и биостима у детей с повторными инфекциями. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004. / Chuvilov D.G. Kliniko-immunologicheskai reaktivnost' primeneniia Polioksidonii, likopida i biostima u detei s povtornymi infektsiiami. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2004. [in Russian]
10. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. Цитокины и воспаление. 2004; 3 (3): 41–7. / Pinegin B.V., Nekrasov A.V., Khaïtov R.M. Immunomodulator Polioksidonii: mekhanizmy deistviia i aspekty klinicheskogo primeneniia. Tsi-tokiny i vospalenie. 2004; 3 (3): 41–7. [in Russian]
11. Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидония. Иммунология. 2005; 4: 214–7. / Mikhailenko A.A., Makarenko O.S., Samoshin O.A., Si-ziakova R.I. Profilaktika grippa i ORZ s pomoshch'iu sublingval'nogo primeneniia Polioksidonii. Immunologiya. 2005; 4: 214–7. [in Russian]
12. Вавилова В.П., Перевошчикова Н.К., Ризо А.А. и др. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2005; 1 (4): 47–53. / Vavilova V.P., Perevoshchikova N.K., Rizo A.A. i dr. Primenenie otechestvennogo immunomodulirovannogo Polioksidonii v praktike lecheniia detei s patologiie limfoglotochnogo kol'tsa. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2005; 1 (4): 47–53. [in Russian]
13. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия. Рос. аллергол. журн. 2005; 4: 30–43. / [in Russian]
14. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. Lancet 2006; 367 (9507): 303–13.
15. National Research Council. Treating Infectious Diseases in a Microbial World: Report of Two Workshops on Novel Antimicrobial Therapeutics. Washington, DC: The National Academies Press. 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19846/>.
16. Пащенко М.В., Пинегин Б.В. Физиология клеток врожденной иммунной системы: дендритные клетки. Иммунология. 2006; 27: 368–78. / Pashchenkov M.V., Pinegin B.V. Fiziologiya kletok vrozhdennoi immunnnoi sistemy: dendritnye kletki. Immunologiya. 2006; 27: 368–78. [in Russian]
17. Синопальников А.И. Простуда. В кн. Внебольничные инфекции дыхательных путей. М., 2007: Премьер МТ, Наш Город; с. 131–44. / Sinopal'nikov A.I. Prostuda. V kn. Vnebol'nichnye infektsii dykhatel'nykh putei. M., 2007: Prem'er MT, Nash Gorod; s. 131–44. [in Russian]
18. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Iarilin A.A. Immunologiya: uchebnik. M: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
19. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Ларькова И.А., Седова М.С. Комбинированная иммунотерапия у детей с atopической бронхиальной астмой и частыми острыми респираторными инфекциями. Вopr. соврем. педиатрии. 2008; 7 (3): 123–4. / Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Lar'kova I.A., Sedova M.S. Kombinirovannai immunoterapiia u detei s atopicheskoi bronkhial'noi astmoi i chastymi ostrymi respiratornymi infektsiiami. Vopr. sovrem. pediatrii. 2008; 7 (3): 123–4. [in Russian]
20. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии. Лечащий врач. 2009; 1: 10–5. / Samsygina G.A., Koval' G.S. Chasto boleiuschie deti: problemy diagnostiki, patogeneza i terapii. Lechashchii vrach. 2009; 1: 10–5. [in Russian]
21. Зайцев А.А., Клочков О.И., Горелов А.В. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии. Вестн. семейной медицины. 2009; 5: 4–11. / Zaitsev A.A., Klochkov O.I., Gorelov A.V. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: perspektivy protivovirusnoi terapii. Vestn. semeinoi meditsiny. 2009; 5: 4–11. [in Russian]
22. Дьяченко Т.В., Пересадин Н.А. Эффективность Полиоксидония при ЛОР-заболеваниях у детей с частыми ОРВИ и влияние препарата на систему антиоксидантной защиты. Украинский морфологичний альманах. 2010; 8 (4): 60–3. / D'iachenko T.V., Peresadin N.A. Effektivnost' Polioksidonii pri LOR-zabolevaniakh u detei s chastymi ORVI i vliianie preparata na sistemu antioksidantnoi zashchity. Ukraïns'kii morfologichnii al'manakh. 2010; 8 (4): 60–3. [in Russian]
23. Пинегин Б.В., Варфоломеева М.И. Влияние иммуномодулятора на синтез интерферона. Лечащий врач. 2010; 10: 2–5. / Pinegin B.V., Varfolomeeva M.I. Vliianie immunomodulirovannogo Polioksidonii na sintez interferona. Lechashchii vrach. 2010; 10: 2–5. [in Russian]
24. Скачков М.В. Профилактика острых респираторных заболеваний у часто болеющих пациентов. Справ. поликлин. врача. 2010; 3: 4–6. / Skachkov M.V. Profilaktika ostryykh respiratornykh zabolevanii u chasto boleiuschikh patsientov. Sprav. poliklin. vracha. 2010; 3: 4–6. [in Russian]
25. Лусс Л.В. Место иммуномодуляторов в педиатрической практике. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2010; 3: 72–6. / Luss L.V. Mesto immunomodulirovannogo Polioksidonii v pediatricheskoi praktike. Consilium Medicum. Pediatriia (Pril.). 2010; 3: 72–6. [in Russian]
26. Козлов И.Г. Сигнальные рецепторы врожденного иммунитета: новая молеку-

- лярная мишень для диагностики и терапии воспалительных заболеваний. Вестн. РАМН. 2011; 1: 42–50. / Kozlov I.G. Signal'nye retseptory vrozhdennogo immuniteta: novaia molekuliarnaia misha dlia diagnostiki i terapii vospalitel'nykh zaboolevaniy. Vestn. RAMN. 2011; 1: 42–50. [in Russian]
27. Цывкина Г.И., Грищенко Д.Ж. Респираторно-вирусные инфекции у детей с бронхиальной астмой: возможности профилактики. Рос. аллергол. журн. 2011; 1 (4): 415–6. / Tsyvkina G.I., Grishchenko D.Zh. Respiratorno-virusnye infektsii u detei s bronkhial'noi astmoi: vozmozhnosti profilaktiki. Ros. allergol. zhurn. 2011; 1 (4): 415–6. [in Russian]
 28. Цывкина Г.И., Грищенко Д.Ж. Профилактика респираторно-вирусных инфекций у больных с хроническим бронхитом. Рос. аллергол. журн. 2011; 1 (4): 413–5. / Tsyvkina G.I., Grishchenko D.Zh. Profilaktika respiratorno-virusnykh infektsii u bol'nykh s khronicheskim bronkhitom. Ros. allergol. zhurn. 2011; 1 (4): 413–5. [in Russian]
 29. Пружинец П. Analysis of QOL patients with IDS treated by Polyoxidonium. Клиническая иммунология и аллергология. 2011; 3: 11–6. / Pruzhinets P. Analysis of QOL patients with IDS treated by Polyoxidonium. Klin. immunologiya i allergologiya. 2011; 3: 11–6. [in Russian]
 30. Горностаева Ю.А., Романова Т.С. Актуальные вопросы профилактики респираторных инфекций. Медицинский совет. 2012; 7: 98–104. / Gornostaeva Yu.A., Romanova T.S. Aktual'nye voprosy profilaktiki respiratornykh infektsii. Meditsinskii sovet. 2012; 7: 98–104. [in Russian]
 31. Горенков Р.В. Острые респираторные заболевания и грипп – методы борьбы. Лечащий врач. 2012; 3: 92–7. / Gorenkov R.V. Ostrye respiratornye zaboolevaniia i gripp – metody bor'by. Lechashchii vrach. 2012; 3: 92–7. [in Russian]
 32. Кузьменко Л.Г. Применение препарата Полиоксидоний в лечении часто болеющих детей. Эффективная фармакотерапия. 2013; 14: 32–40. / Kuz'menko L.G. Primenenie preparata Polioksidonii v lechenii chasto boleiuschikh detei. Effektivnaia farmakoterapiia. 2013; 14: 32–40. [in Russian]
 33. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кузьменко Л.В. и др. Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний для лечения ОРВИ у детей. Эффективная фармакотерапия. 2013; 11: 12–20. / Kharlamova F.S., Uchaikin V.F., Kuz'menko L.V. i dr. Opyt primeniia immunomoduliatora Polioksidonii dlia lechenia ORI u detei. Effektivnaia farmakoterapiia. 2013; 11: 12–20. [in Russian]
 34. Горностаева Ю.А. Профилактика ОРВИ у пациентов с неспецифическими заболеваниями легких. Медицинский совет. 2014; 7: 8–11. / Gornostaeva Yu.A. Profilaktika ORVI u patsientov s nespetsificheskimi zaboolevaniiami legkikh. Meditsinskii sovet. 2014; 7: 8–11. [in Russian]
 35. Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Лиханова М.Г. Комплексная терапия респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста на педиатрическом участке. Лечащий врач. 2014; 2: 86–91. / Elkina T.N., Pirozhkova N.I., Gribanova O.A., Likhanova M.G. Kompleksnaia terapiia respiratornykh zaboolevaniy u detei doshkol'nogo vozrasta na pediatricheskom uchastke. Lechashchii vrach. 2014; 2: 86–91. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Варфоломеева Марина Илдусовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния иммунопатологии ФГБУ ГНЦ институт иммунологии. E-mail: mvarf@yandex.ru
Сетдикова Наиля Харисовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния иммунопатологии ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии. E-mail: nsetdikova@mail.ru