

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Проблема воспалительных заболеваний глотки у детей с отягощенным аллергоанамнезом становится все актуальнее с каждым годом. Неуклонно возрастает число детей – жителей мегаполиса с той или иной аллергической патологией. Это связано, в первую очередь, с резким ухудшением экологии, с увеличением числа используемых средств бытовой химии, всевозможных пищевых добавок и красителей. Большую роль играет также широкое применение самых разнообразных лекарственных препаратов. Кроме того, увеличение заболеваемости инфекционными болезнями сильно подрывает иммунитет детей и приводит к появлению различного вида аллергических реакций.

Ключевые слова:

воспалительные заболевания ЛОР-органов
дети
аллергия
иммуномодуляторы
Полиоксидоний®

По данным выполненных в различных регионах Российской Федерации эпидемиологических исследований, аллергической патологией страдают до 15% детского населения. Наиболее высокая распространенность аллергических болезней отмечается среди городских детей и особенно среди детей, проживающих в городах с высоким уровнем загрязнения воздушной среды побочными химическими продуктами промышленного производства и автомобильного транспорта [1].

Принято считать, что взаимодействие антигена с антителами, которое способствует повышению сопротивляемости организма, и есть иммунитет. Но в том случае, когда такое взаимодействие вызывает болезнь, – это уже аллергия. В ее основе лежит иммунный ответ, протекающий с повреждением тканей. При этом срабатывают те же иммунологические реакции, которые были выработаны для защиты организма от генетически-чужеродной информации.

При проникновении в организм инфекционного агента (бактерий, вирусов, грибов и простейших) в ответ на вызываемое им повреждение тканей возникает защитная реакция (инфекционное воспаление), цель которой устранить возникшее повреждение, уничтожить и/или элиминировать патогенный микроорганизм, удалить поврежденные клетки и заменить их новыми. На всех этапах этого процесса большая роль принадлежит иммунной системе организма. Первым барьером на пути инфекционного агента является, как правило, слизистая оболочка верхних дыхательных путей и, в частности, глотки. Этот орган располагает несколькими механизмами защиты от инфекционной агрессии. К ним относится выработка слизи, которая призвана механически препятствовать инвазии патогенного

микроорганизма, обволакивая и элиминируя его. Этот процесс осуществляется за счет содружественного движения ресничек мерцательного эпителия слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Кроме того, в слизи содержатся некоторые соединения (в частности, полисахариды), блокирующие рецепторы адгезии микроорганизмов, а также различные бактерицидные вещества (лактоферрин, лизоцим и т. д.) Это важнейшие факторы неспецифической защиты.

Наиболее высокая распространенность аллергических болезней отмечается среди городских детей и особенно среди детей, проживающих в городах с высоким уровнем загрязнения воздушной среды побочными химическими продуктами промышленного производства и автомобильного транспорта

Следующим этапом в борьбе с инфекционной экспансией является развитие местной воспалительной реакции в месте внедрения патогенного агента, приводящее к миграции воспалительных клеток в патологический очаг и выработке и выбросу в него различных медиаторов. Последние активируют специфический местный иммунитет, а именно секреторные иммуноглобулины IgA и IgM. При этом необходимо заметить, что иммуноглобулин А отличается от циркулирующих в крови иммуноглобулинов того же класса присутствием в нем секреторного компонента (SC) и j-пептида. Основная функция последнего заключается в связывании мономерных молекул иммуноглобулина А в димеры и полимеры и защита молекулы IgA от протеолитической дегградации [2].

Секреторные IgA и IgM образуют первую линию иммунной защиты слизистой оболочки респираторного тракта и лимфатических скоплений, входящих в лимфоэпителиальное кольцо Вальдеера – Пирогова

Секреторные IgA и IgM образуют первую линию иммунной защиты слизистой оболочки респираторного тракта и лимфатических скоплений, входящих в лимфо-эпителиальное кольцо Вальдеера – Пирогова, и их роль в этом процессе трудно переоценить.

Известно, что к развитию атопии и возникновению склонности к хронизации воспалительных процессов у детей приводит задержка созревания адаптивной иммунной системы в постнатальном периоде. Незрелые NK-клетки аномально продуцируют цитокины, способность неонатальных дендритных клеток к презентации антигенов Т-клеткам снижена, сами Т-клетки при этом имеют низкоспецифичные рецепторы и, вместо того, чтобы превращаться в долгоживущие клетки памяти, как происходит в норме, подвергаются апоптозу [3].

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-а и др.), а также низкий уровень ИФН-а и -g, характерные для БА и аллергического ринита, облегчают инфицирование и способствуют персистенции возбудителей различных инфекций в дыхательных путях [4].

Это диктует необходимость коррекции иммунной системы организма ребенка для успешного обезвреживания инфекции и удаления токсинов при воспалительных заболеваниях.

С другой стороны, все настойчивее свои условия при выборе рациональной терапии острых воспалительных заболеваний диктует весьма далекая от разрешения проблема возрастающей поливалентной антибиотикорезистентности. В свете вышесказанного наиболее перспективными направлениями решения проблемы кажутся пути, основанные на стимуляции факторов саморегуляции иммунитета организма ребенка, в т. ч. местного иммунитета слизистых оболочек. Однако некорректное вмешательство в иммунную систему ребенка высокоактивными фармакологическими препаратами иммуномодулирующего, иммуностимулирующего и иммунокорректирующего действия без достоверной информации о текущем иммунном статусе организма ребенка с аллергической патологией может иметь весьма плачевные последствия и способно принести непоправимый вред здоровью, например запустить тяжелый аутоим-

мунный процесс. Также существует опасность надолго выключить продукцию собственных защитных факторов (в частности интерферонов) и таким образом заблокировать его противовирусную и противоопухолевую защиту [5].

В связи с этим при выборе препарата для воздействия на иммунную систему ребенка важно учитывать множество факторов: состояние иммунного статуса, характер иммунного дефекта, стадию и характер патологического процесса, безопасность препарата и направление иммунотерапии (иммуностимуляция, иммунокоррекция, иммуномодуляция).

Одним из иммуностимулирующих препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в практике, является Полиоксидоний®. Он обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидоний® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, также стимуляция антителообразования. Наряду с иммуномодулирующим действием, препарат обладает выраженной дезинтоксикационной и антиоксидантной активностью, способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибировать перекисное окисление липидов. Полиоксидоний® повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность. Указанные свойства определяются структурой и высокомолекулярной природой Полиоксидоний®.

Одним из иммуностимулирующих препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в практике, является Полиоксидоний®. Он обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций

Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает алергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия.

Полиоксидоний® разрешен к применению в России с 1996 г. Многолетний опыт использования Полиоксидоний® показал его высокую клиническую эффективность в комплексном

лечении острых инфекционно-воспалительных процессов верхних дыхательных путей, протекающих на фоне первичных и вторичных иммунных нарушений. Клинические испытания различных форм Полиоксидоний® проведены более чем в 30 ведущих лечебно-профилактических учреждениях России (ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА РФ, Москва, Российский научный центр хирургии РАМН, Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Эндокринологический научный центр РАМН, Москва). Полиоксидоний® применялся для лечения первичных и вторичных иммунодефицитов у больных с аллергическими заболеваниями, аутоиммунными процессами [6].

Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидоний® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования

Обширная доказательная база позволила включить препарат в лечебно-диагностический алгоритм при патологии ЛОР-органов, одобренный департаментом здравоохранения Правительства Москвы. Полиоксидоний® рекомендовано использовать в комплексной терапии таких распространенных заболеваний, как острый фарингит, хронический тонзиллит, фарингомикоз, паратонзиллярный абсцесс, аденоидит, отомикоз, острый гнойный средний отит. Особая роль принадлежит иммуномодулирующему препарату при лечении хронического гнойного среднего отита, хронического гнойного среднего отита с внутричерепными осложнениями, орбитальных и внутричерепных осложнений риногенного происхождения. Полиоксидоний® также включен в национальные клинические рекомендации по оториноларингологии при следующих заболеваниях: остром фарингите, фарингомикозе, хроническом тонзиллите, паратонзиллярном абсцессе, аденоидите, отомикозе, остром гнойном среднем отите с внутричерепными осложнениями, орбитальных и внутричерепных осложнениях риногенного происхождения [6].

В отделе ЛОР-патологии детского возраста нашего Центра мы наблюдали 15 часто болеющих детей – 9 мальчиков и 6 девочек в возрасте от 3 до 8 лет с различной аллергической патологией (атопический дерматит, бронхиальная

астма, сезонный и круглогодичный аллергический ринит). Дети наблюдались амбулаторно на базе КДО ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского. Причиной первичного обращения были различные острые воспалительные заболевания ЛОР-органов (риниты, отиты, аденоидиты, фарингиты). Все пациенты были из группы ЧБД. На фоне применения препарата Полиоксидоний® в составе комплексной терапии острого инфекционно-воспалительного заболевания и в качестве неспецифической иммунопрофилактики за 1,5 года было отмечено уменьшение количества эпизодов обострения аллергопатологии, снижение восприимчивости детей к острым респираторным инфекциям (уменьшилось число эпизодов ОРЗ), удлинение продолжительности ремиссии хронического инфекционного процесса (аденоидита и хронического тонзиллита) и снижение количества осложнений ОРВИ (евстахиитов, отитов, синуситов и т. д.), что в конечном итоге привело к значительному снижению уровня заболеваемости в наблюдаемой группе детей.

Одним из немаловажных для детской практики преимуществ препарата Полиоксидоний® является то, что он выпускается в различных лекарственных формах: в виде таблеток, лиофилизата для приготовления раствора и суппозиторий.

Таблетки: после приема внутрь быстро всасываются из ЖКТ, биодоступность составляет примерно 50%. C_{max} в плазме крови достигается через 3 ч после приема внутрь. Фармакокинетика таблеток является линейной (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Полиоксидоний® является гидрофильным соединением. Кажущийся объем распределения составляет примерно 0,5 л/кг, что говорит о том, что препарат распределяется в основном в межклеточной жидкости. Период полуабсорбции 35 мин, $T_{1/2}$ – 18 ч. Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: при в/м введении Полиоксидоний® имеет высокую биодоступность (89%); T_{max} в крови – 40 мин; быстро распределяется по всем органам и тканям. Период полураспределения в организме (быстрая фаза) – 0,44 ч, $T_{1/2}$ (медленная фаза) – 36,2 ч. В организме препарат гидролизует до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками.

Суппозитории: при ректальном введении обладают высокой биодоступностью (не менее 70%), достигая C_{max} в крови через 1 ч после

введения. Период полураспределения – около 0,5 ч, период полуэлиминации – 36,2 ч. Суппозитории у детей старше 6 лет используют в комплексной терапии для коррекции иммунной недостаточности при хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях, не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии.

Полиоксидоний® с успехом применяют в комплексной терапии острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха, аллергических заболеваний, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т. ч. поллиноза, бронхиальной астмы); для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих детей.

Многолетний опыт использования Полиоксидония показал его высокую клиническую эффективность в комплексном лечении острых инфекционно-воспалительных процессов верхних дыхательных путей, протекающих на фоне первичных и вторичных иммунных нарушений

Препарат может быть использован в педиатрической практике и в виде монотерапии для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха. У детей с аллергическими заболеваниями в анамнезе целесо-

образно применять препарат для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в предэпидемический период. Особо стоит отметить, что лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения разрешено применять у детей от 6 мес.

Полиоксидоний® является неотъемлемым компонентом комплексной терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей с аллергической патологией

Противопоказания у Полиоксидония общие для всех лекарственных форм: повышенная индивидуальная чувствительность, беременность (клинический опыт применения отсутствует), период лактации.

Полиоксидоний® является неотъемлемым компонентом комплексной терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей с аллергической патологией, т. к. за счет регуляции деятельности иммунной системы позволяет быстро и эффективно купировать воспалительные явления, вызванные инфекционным и аллергическим процессом одновременно. А также является профилактикой возникновения патологических процессов в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Субботина О.А. Вестн. перинат. и педиатрии, 1994. 3: 26-8.
2. Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Лучшева Ю.В., Шадрин Г.Б., Кравчук А.П. Коррекция местного иммунитета в ЛОР-практике. Медицинский совет, 2015. 3: 40-45.
3. Росси Джовани А. Методы диагностики и терапевтические возможности лечения рекуррентных респираторных инфекций у детей. РМЖ, 2014. 26: 1945-1948.
4. Ю.А. Горностаева. Подходы к лечению инфекций верхних дыхательных путей у пациентов с аллергопатологией. Медицинский совет, 2015, 7: 64-68.
5. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. Цитокины и воспаление, 2004, 3(3): 41-47.
6. Оториноларингология. Клинические рекомендации. ред.: В.Т. Пальчун, А.И. Крюков. Москва: Гэотар-Медиа, 2013.