

№
24 **ТОМ 22**
2026



*Ambrosia
artemisiifolia*

АЛЛЕРГОЛОГИЯ
И ИММУНОЛОГИЯ № 2

Возможности коррекции
иммунных нарушений
у реконвалесцентов COVID-19

20

Эффективность
мурамилдипептидов
в комплексном лечении
и профилактике
респираторных инфекций

40

Принципы проведения
позитивной
таргет-ориентированной
заместительной
или иммуномодулирующей
терапии
при вторичных
иммунодефицитах
с инфекционным синдромом

48



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!



Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 24.
Аллергология и иммунология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления
«Аллергология и иммунология»

Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта «Аллергология и иммунология»
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 24.
Allergology and Immunology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor
for 'Allergology and Immunology'
N.S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager 'Allergology and Immunology'
A. PEREVEZENTSEVA
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fait T. AGEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitriy S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. VASYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBIEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAITSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitriy E. KARATEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaliy V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigoriy G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitriy Yu. MAICHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OINOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasiliiy F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА,
Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophtalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, Zh.B. PONEZHEVA,
N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 7500 экз. Выходит 3 раза в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 7500 copies. Published 3 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- Е.А. ЛЕВКОВА, Е.А. СКВОРЦОВА, И.В. СВЕТЛАКОВА
Рецидивирующий герпес: лечение с учетом иммунного статуса пациента 6
- М.Б. ШАДЫЖЕВА, Д.Г. ЧУВИРОВ, Т.П. МАРКОВА
Коморбидность и клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом 12
- А.Р. МАРЖОХОВА, А.А. ПЛОСКИРЕВА, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА, З.Ф. ХАРАЕВА
Возможности коррекции иммунных нарушений у пациентов с COVID-19 в ранний период реконвалесценции 20
- И.В. НЕСТЕРОВА, С.В. КОВАЛЕВА, Г.А. ЧУДИЛОВА, Л.В. ЛОМТАТИДЗЕ
Дифференцированные таргет-ориентированные подходы к проведению интерфероно- и иммунотерапии в рамках интеграционной программы реабилитации иммунной системы при рекуррентных респираторных и герпесвирусных инфекциях у детей 26

Обзор

- Т.П. МАРКОВА, А.Г. ЧУВИРОВА
Мурамилпептиды в профилактике и лечении инфекций 40

Лекции для врачей

- И.В. НЕСТЕРОВА
Клинико-иммунологическое классифицирование вариантов вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом облегчает выбор иммуотропных препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии 48
- И.В. ТАРАСОВА
Ринит с эозинофильным синдромом. Дифференциальный диагноз с аллергическим воспалением 62

Contents

Clinical Studies

- E.A. LEVKOVA, E.A. SKVORTSOVA, I.V. SVETLAKOVA
Recurrent Herpes: Treatment Based on the Patient's Immune Status 6
- M.B. SHADYZHEVA, D.G. CHUVIROV, T.P. MARKOVA
Comorbidity and Clinical and Laboratory Features of the New Coronavirus Infection in Patients with Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis 12
- A.R. MARZHOKHOVA, A.A. PLOSKIREVA, Zh.B. PONEZHEVA, Z.F. KHARAEVA
Opportunities for Correcting of Immune Disorders in COVID-19 Patients During the Early Period of Convalescence 20
- I.V. NESTEROVA, S.V. KOVALEVA, G.A. CHUDILOVA, L.V. LOMTATIDZE
Differentiated Target-Oriented Approaches to Interferon and Immunotherapy Within the Framework of an Integration Program for Rehabilitation of the Immune System in Recurrent Respiratory and Herpesvirus Infections in Children 26

Review

- T.P. MARKOVA, A.G. CHUVIROVA
Muramylpeptides in the Prevention and Treatment of Infections 40

Clinical Lectures

- I.V. NESTEROVA
The Clinical and Immunological Classification of Variants of Secondary Immunodeficiency with Infectious Syndrome Helps to Select Immunotropic Drugs for Personalized, Positive, Target-Oriented Immunomodulatory Therapy 48
- I.V. TARASOVA
Rhinitis with Eosinophilic Syndrome. Differential Diagnosis with Allergic Inflammation 62

Слово научного редактора

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Приоритетной задачей клинической иммунологии сегодня является изучение иммунозависимой патологии, в развитии которой главную роль играет инфекционное начало.

Инфекция оказывает сложное и многогранное влияние на иммунную систему человека. При попадании возбудителя в организм иммунная система мгновенно реагирует, повышая активность факторов врожденного и адаптивного иммунного ответа. Взаимоотношения иммунитета и инфекции определяют развитие очень многих заболеваний. Динамическое противостояние инфекции и иммунитета определяется возможностями индивидуального иммунного ответа.

Одной из негативных тенденций современности является рост числа вторичных иммунодефицитных состояний. Поскольку негативные факторы внешней среды постоянно меняются, сила их воздействия оказывается значимой для иммунитета современного человека и зачастую приводит к формированию вторичного иммунодефицита, который повышает восприимчивость организма к инфекциям и осложнениям, связанным с ними. Вторичные иммунодефициты рассматриваются как весьма распространенные заболевания, количество которых постоянно возрастает. Очевидными являются факты, свидетельствующие о чрезвычайном разнообразии причин и последствий вторичных иммунодефицитов. Пациенты с вторичными иммунодефицитами представляют собой очень разнородную группу, поэтому для оптимизации их лечения требуется междисциплинарный подход.

Контролировать данный процесс должно и можно, если применять современные технологии персонифицированной медицины, одной из которых является рациональная прецизионная иммунотерапия современными иммуномодуляторами. Этот номер журнала посвящен преимущественно возможностям диагностики и лечения пациентов с нарушениями в работе иммунной системы на фоне тяжелых инфекционных процессов, а также способам современной иммунокоррекции.



*Наталья Станиславовна
ТАТАУРЩИКОВА, д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой клинической
иммунологии, аллергологии
и адаптологии Российского
университета дружбы народов
им. Патриса Лумумбы, руководитель
Центра аллергологии и иммунологии
Института пластической хирургии
и косметологии*



¹ Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

² Поликлиника № 1
Минобрнауки России,
Москва

Рецидивирующий герпес: лечение с учетом иммунного статуса пациента

Е.А. Левкова, д.м.н., проф.¹, Е.А. Скворцова², И.В. Светлакова²

Адрес для переписки: Елена Анатольевна Левкова, elenaalevkova@gmail.com

Для цитирования: Левкова Е.А., Скворцова Е.А., Светлакова И.В. Рецидивирующий герпес: лечение с учетом иммунного статуса пациента. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-6-10

Герпесвирусная инфекция относится к числу наиболее распространенных хронических инфекций человека и характеризуется пожизненной персистенцией вируса и возможностью реактивации. Частые обострения требуют не только назначения противовирусной терапии, но и оценки факторов, связанных с недостаточным иммунным контролем инфекции.

Цель исследования – установить особенности лечения рецидивирующей герпесвирусной инфекции в зависимости от иммунного статуса пациента.

Материал и методы. В исследование включены 320 пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, из них 215 женщин и 105 мужчин. Средний возраст обследованных составил $41,20 \pm 0,94$ года, частота обострений – $6,17 \pm 0,42$ в год. Все пациенты имели ВИЧ-негативный статус.

Оценивали клеточные субпопуляции лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+56^+$, $CD20^+$, $CD25^+$), иммуноглобулины (Ig) G, A, M и E, интерфероны α и γ , а также ПЦР-контаминацию вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов.

Результаты. IgG выявлен у 100% пациентов, IgM – у 1,25%. При увеличении частоты рецидивов у женщин отмечались снижение значений иммунорегуляторного индекса, доли естественных киллеров, уровня IgM и изменение интерферонового статуса. У мужчин при четырех – шести эпизодах обострений в год преобладали признаки клеточной компенсаторной реакции.

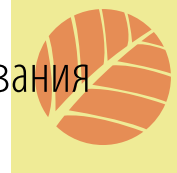
Заключение. Учет иммунного профиля позволяет перейти от унифицированного назначения противовирусных препаратов к персонализированной тактике, включая выбор эпизодической или супрессивной схемы лечения, динамический контроль и коррекцию фоновых факторов.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, рецидивирующий герпес, иммунный профиль, интерфероны, противовирусная терапия, супрессивная терапия

Введение

Герпесвирусные инфекции относятся к числу наиболее распространенных хронических инфекций человека. Их клиническое значение определяется пожизненной персистенцией вируса и возможностью реактивации [1, 2]. Рецидивирующее течение сопровождается снижением качества жизни, повышением риска развития осложнений и необходимостью длительного медицинского наблюдения [3].

Противовирусные препараты из группы нуклеозидных аналогов, включая ацикловир, валацикловир и фамцикловир, уменьшают выраженность клинических проявлений и частоту рецидивов, однако не устраняют латентную инфекцию [3–5]. Поэтому для выбора терапевтической тактики важно учитывать не только частоту обострений и вирусную нагрузку, но и состояние клеточного, гуморального и интерферонового звеньев иммунитета [6, 7].



Особую значимость имеет поиск клинико-иммунологических предикторов неблагоприятного течения. Речь, в частности, идет о снижении иммунорегуляторного индекса (ИРИ), доли естественных киллеров (natural killer, NK), дефиците индуцированной продукции интерферонов (ИФН) и наличии признаков хронической антигенной стимуляции [6–8]. Такой подход обосновывает необходимость перехода от эпизодического лечения к супрессивному и иммунореабилитации при часто рецидивирующем течении инфекции.

С учетом возможности передачи вируса и клинической значимости герпесвирусной инфекции для разных групп пациентов, включая перинатальную практику, своевременная стратификация риска остается важной задачей клинической иммунологии [9, 10].

Цель исследования

Целью настоящего исследования стало выявление особенностей лечения герпесвирусной инфекции в зависимости от иммунного статуса пациента.

Материал и методы

В исследование включены 320 пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией, из них 215 женщин и 105 мужчин. Возраст обследованных на момент проведения исследования составлял $41,20 \pm 0,94$ года. Средняя частота обострений достигала $6,17 \pm 0,42$ в год. Все пациенты имели ВИЧ-негативный статус. Индекс соматической отягощенности составлял $2,80 \pm 0,29$.

У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г.

Материалом для исследования служила венозная кровь, в том числе гепаринизированная.

Клеточное звено иммунитета ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+56^+$, $CD20^+$, $CD25^+$) исследовали с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре. Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) G, A, M и E определяли методом турбидиметрии. Спонтанную и индуцированную продукцию ИФН- α и ИФН- γ оценивали методом иммуноферментного анализа.

Вирусологическое обследование включало оценку контаминации вирусом простого герпеса 1-го или 2-го типов (ВПГ1/2) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), при этом учитывались количественные критерии (табл. 1) и локализация (табл. 2).

Пациентов дополнительно стратифицировали по частоте рецидивов инфекции: четыре эпизода в год, четыре – шесть эпизодов в год и непрерывно рецидивирующее течение.

Статистическая обработка полученных результатов включала расчет средних величин и отклонений, оценку достоверности различий по критерию Фишера, а также применение множественной регрессии.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В обследованной когорте специфические антитела класса IgG выявлены у 320 (100%) пациентов, что соответствует представлениям о высокой распространенности герпесвирусной инфекции. Антитела IgM обнаружены у 4 (1,25%) пациентов, при этом только у женщин. Наличие антител IgM может отражать эпизоды реактивации или первичной инфекции на момент обследования.

Согласно принятым критериям количественной оценки ПЦР-теста (см. табл. 1), наибольшее число положительных результатов зафиксировано при орофарингеальной локализации и сочетанном поражении зева и носа, при этом исключительно у женщин (см. табл. 2). Сомнительные результаты при одновременном обследовании нескольких биологических сред встречались редко – 0,62% случаев, что указывает на ограниченную долю генерализованной контаминации в данной выборке.

Пациенты были распределены по частоте обострений инфекции. Иммунологические показатели с учетом пола и частоты рецидивов представлены в табл. 3. Как видно из таблицы 3, у женщин при увеличении частоты обострений отмечена тенденция к нарастанию признаков иммунной дисрегуляции. Так, при непрерывно рецидивирующем течении наблюдалось снижение значений ИРИ до $1,11 \pm 0,04$, рост популяции $CD8^+$ до $47,94 \pm 3,26\%$ и уменьшение популяции NK-клеток ($CD16^+56^+$) до $6,41 \pm 0,72\%$. Одновременно выявлены изменения гуморального звена иммунитета, включая снижение уровня IgM до $0,92 \pm 0,05$ г/л и увеличение уровня IgE до $91,46 \pm 8,41$ МЕ/мл, что может отражать хроническую

Таблица 1. Оценка ПЦР-контаминации ВПГ1/2

Количество виروкопий	Результат	Интерпретация
До 10^1 копий ДНК	–	Отрицательный
Менее 10^2 копий ДНК	+	Сомнительный
10^2 – 10^3 копий ДНК	++	Слабо положительный
10^3 – 10^4 копий ДНК	+++	Положительный
10^4 – 10^5 копий ДНК	++++	Сильно положительный
Более 10^5 копий ДНК	+++++	Резко положительный

Таблица 2. Результаты ПЦР-теста в зависимости от локализации вируса и пола пациентов

Локализация	Женщины	Мужчины
Зев	10^4 (n = 32)	10^2 (n = 18)
Нос	10^3 (n = 24)	10^2 (n = 21)
Зев + нос	10^4 (n = 15)	10^2 (n = 7)
Слюна	10^2 (n = 9)	10^2 (n = 2)
Моча	10^2 (n = 9)	0
Зев + нос + слюна + моча	10^2 (n = 2)	0



антигенную стимуляцию и напряжение иммунной регуляции.

У мужчин при частоте рецидивов четыре – шесть раз в год наблюдалось повышение значений CD3⁺, CD4⁺, ИРИ и CD16⁺56⁺, что может свидетельствовать о более выраженной клеточной компенсаторной реакции. У мужчин данной выборки непрерывно рецидивирующее течение герпесвирусной инфекции не зафиксировано, что ограничивает прямое сравнение по максимальной тяжести заболевания.

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что у пациентов с частыми рецидивами герпесвирусной инфекции имеют место иммунологические особенности, потенциально влияющие на эффективность терапии.

При тяжелом или часто рецидивирующем течении целесообразна комплексная оценка клинических проявлений, вирусной нагрузки и функционального состояния иммунитета [3, 6, 7].

Особое значение отводится дефицитности интерфероновому ответу и изменению клеточного звена иммунитета, поскольку контроль ВПГ-реактивации во многом связан с состоянием клеточного противовирусного ответа [6, 7]. В этой связи оценка иммунологического профиля может использоваться в качестве инструмента выбора между эпизодической, супрессивной и реабилитационной тактикой лечения.

Рецидивирующее течение герпесвирусной инфекции определяется не только наличием персисти-

рующего возбудителя, но и особенностями иммунного ответа. Результаты иммунологического обследования, включая клеточные субпопуляции, иммуноглобулины и параметры интерфероновому статусу, позволяют выделить клинико-иммунологические варианты течения заболевания и обосновать персонализированную терапевтическую стратегию.

Независимо от иммунного профиля обязательным компонентом ведения пациентов остается рациональная противовирусная терапия препаратами из группы нуклеозидных аналогов. При этом выбор режима лечения определяется частотой рецидивов, вирусной нагрузкой по данным ПЦР-теста и клинической значимостью выявленных иммунологических отклонений [3–5]. Возможные варианты интерпретации показателей и выбора терапевтической тактики представлены в табл. 4.

Алгоритм ступенчатой терапевтической тактики

Тактика ведения пациентов предполагает несколько последовательных шагов.

Шаг 0. Диагностическая стратификация и фиксация варианта течения. Определяют клинический фенотип: редкие рецидивы (≤ 3 –4 раз в год), частые рецидивы (≥ 4 –6 раз в год), непрерывно рецидивирующее течение. Дополнительно оценивают ПЦР-показатели, локализацию вирусной контаминации, CD4/CD8 и ИРИ, NK-клетки, IgM/IgE, индуцированную продукцию ИФН- α и ИФН- γ .

Таблица 3. Иммунологические показатели в зависимости от частоты обострений герпесвирусной инфекции и пола пациентов

Показатель	Женщины			Мужчины		
	4 рецидива в год	4–6 рецидивов в год	непрерывно рецидивирующее течение	4 рецидива в год	4–6 рецидивов в год	непрерывно рецидивирующее течение
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$6,24 \pm 0,57$	$5,46 \pm 0,51$	$4,71 \pm 0,52$	$6,83 \pm 0,61$	$6,47 \pm 0,58$	–
Лимфоциты, %	$38,41 \pm 3,15$	$41,72 \pm 0,39$	$24,03 \pm 0,34$	$37,56 \pm 0,48$	$44,90 \pm 0,47$	–
CD3 ⁺ , %	$65,07 \pm 2,68$	$69,15 \pm 0,62$	$64,57 \pm 0,72$	$75,24 \pm 0,61$	$79,62 \pm 0,75$	–
CD4 ⁺ , %	$68,13 \pm 4,23$	$62,81 \pm 5,84$	$53,28 \pm 0,47$	$81,46 \pm 5,36$	$84,71 \pm 7,94$	–
CD8 ⁺ , %	$30,52 \pm 2,71$	$38,51 \pm 3,61$	$47,94 \pm 3,26$	$21,57 \pm 0,84$	$20,37 \pm 1,04$	–
ИРИ (CD4/CD8)	$2,23 \pm 1,14$	$1,63 \pm 0,12$	$1,11 \pm 0,04$	$3,77 \pm 0,25$	$4,15 \pm 0,31$	–
CD20 ⁺ , %	$16,24 \pm 1,51$	$18,47 \pm 1,52$	$20,83 \pm 1,94$	$20,85 \pm 2,01$	$22,14 \pm 2,04$	–
CD25 ⁺ , %	$12,81 \pm 1,05$	$13,95 \pm 1,14$	$11,27 \pm 0,95$	$15,41 \pm 1,37$	$17,52 \pm 1,35$	–
CD16 ⁺ 56 ⁺ (NK-клетки), %	$10,21 \pm 0,92$	$9,35 \pm 0,92$	$6,41 \pm 0,72$	$14,91 \pm 1,37$	$18,57 \pm 1,52$	–
IgA, г/л	$2,23 \pm 0,35$	$2,95 \pm 0,24$	$3,12 \pm 0,31$	$3,01 \pm 0,29$	$4,01 \pm 0,47$	–
IgM, г/л	$1,95 \pm 0,21$	$2,31 \pm 0,27$	$0,92 \pm 0,05$	$1,12 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,07$	–
IgG, г/л	$12,14 \pm 0,91$	$11,85 \pm 1,04$	$10,82 \pm 1,04$	$13,62 \pm 1,04$	$13,97 \pm 1,83$	–
IgE, МЕ/мл	$35,97 \pm 2,57$	$28,84 \pm 2,41$	$91,46 \pm 8,41$	$89,56 \pm 7,85$	$102,51 \pm 9,41$	–
ИФН- α , пг/мл:						
■ спонтанный	$13,61 \pm 1,04$	$14,34 \pm 1,27$	$11,92 \pm 1,05$	$5,72 \pm 0,56$	$8,64 \pm 0,82$	–
■ индуцированный	$65,82 \pm 5,82$	$68,54 \pm 6,81$	$58,94 \pm 5,82$	$112,53 \pm 10,84$	$46,85 \pm 4,85$	–
ИФН- γ , пг/мл:						
■ спонтанный	$1,57 \pm 0,11$	$1,94 \pm 0,23$	$2,86 \pm 0,19$	$5,72 \pm 0,51$	$9,52 \pm 0,94$	–
■ индуцированный	$125,47 \pm 11,46$	$138,49 \pm 12,52$	$148,84 \pm 13,87$	$161,57 \pm 15,17$	$150,38 \pm 14,61$	–

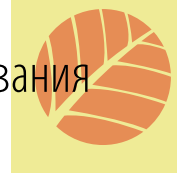


Таблица 4. Интерпретация иммунологических показателей (иммунограмма/ПЦР-тест) и выбор терапевтической тактики при рецидивирующей герпесвирусной инфекции

Показатель	Клиническая интерпретация	Тактика лечения
Частота рецидивов $\geq 4-6$ раз в год	Маркер неблагоприятного течения, высокий риск обострений хронического воспалительного процесса	Переход к супрессивной профилактической терапии, контроль эффективности
ПЦР: высокие значения, например $\geq 10^4-10^5$ копий ДНК	Активная репликация, высокая вирусная нагрузка в конкретной локализации	Ранний старт терапии, при частых рецидивах показан супрессивный режим и санация очагов
ИРИ (CD4/CD8) снижен	Дисбаланс Т-клеточной регуляции	Супрессивная схема терапии, поиск причин иммунной недостаточности, наблюдение иммунолога
CD8 ⁺ повышены	Хроническая антигенная стимуляция, напряжение цитотоксического звена	Стабилизация ремиссии и снижение влияния воспалительных триггеров
CD4 ⁺ снижены	Снижение функции координирующего звена иммунитета	Супрессивная тактика терапии и коррекция фоновых факторов
CD16 ⁺ 56 ⁺ (NK-клетки) снижены	Ослабление врожденного противовирусного контроля	Супрессия и иммунореабилитация по показаниям
IgM снижен	Снижение резистентности	Супрессия и исключение сопутствующих хронических инфекций
IgE повышен	Аллергический/атопический фон, хроническая сенсибилизация	Коррекция атопии параллельно с противовирусной тактикой
Индукцированный ИФН- α снижен	Дефицит врожденного противовирусного ответа	Супрессия и рассмотрение возможности проведения иммунореабилитации
Индукцированный ИФН- γ снижен	Ослабление Th1-компонента и клеточного контроля	Супрессия и реабилитационная программа
Спонтанный ИФН- γ повышен	Хроническая воспалительная активация	Снижение воспалительного фона, избегание необоснованной стимуляции

Шаг 1. Базовая противовирусная терапия. В острый эпизод целесообразен ранний старт противовирусной терапии для купирования проявлений и снижения вирусной репликации. При редких рецидивах и отсутствии выраженных иммунных отклонений можно ограничиться эпизодическим лечением.

Шаг 2. Переход к супрессивной профилактической терапии. Показаниями к такой терапии служат частота рецидивов четыре – шесть раз в год, укорочение периода ремиссии, недостаточный эффект эпизодического лечения и лабораторные признаки слабого контроля инфекции: ИРИ снижен, NK-клетки снижены, индуцированный ИФН- α снижен. Цель такой стратегии – разорвать цикл реактивации и увеличить длительность ремиссии.

Шаг 3. Иммунореабилитация и коррекция фоновых факторов. Данная тактика подключается при сохранении частых рецидивов или наличии лабораторных красных флажков: ИРИ снижен, NK-клетки снижены, индуцированные ИФН- α /ИФН- γ снижены, IgM снижен, IgE повышен. Она включает санацию хронических очагов инфекции, снижение стресс-нагрузки, нормализацию сна, восстановление организма после острой респираторной вирусной инфекции и коррекцию атопического компонента при повышенном содержании IgE.

Шаг 4. Иммуноглобулиноterapia по строгим показаниям. Терапия иммуноглобулинами рассматривается в качестве дополнения при тяжелом или часто рецидивирующем течении инфекции и недостаточной эф-

фективности супрессивной терапии, особенно при сочетании следующих факторов: NK-клетки снижены/ИФН- α индуцированный снижен/ИРИ снижен или при подозрении на вторичную иммунную недостаточность. По показаниям как часть комплексной терапии возможно назначение таких препаратов, как иммуноглобулин человека нормальный и специфический противогерпетический иммуноглобулин.

Шаг 5. Терапевтическая противогерпетическая вакцинация. Может использоваться как этап профилактики рецидивов инфекции после стабилизации состояния. Вакцинация должна проводиться в период стойкой ремиссии, а не в острый период.

Шаг 6. Динамический контроль эффективности. Оценивают снижение частоты и выраженности рецидивов, удлинение периода ремиссии, при необходимости – изменение вирусной нагрузки по данным ПЦР-теста и тенденции иммунного профиля (ИРИ, NK-клетки, индуцированные ИФН- α и ИФН- γ). При достижении эффекта возможен переход к минимально достаточному уровню терапии под наблюдением специалиста.

Заключение

Исходя из полученных данных, можно сделать следующие заключения.

1. У 100% обследованных пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией был обнаружен IgG, у 1,25% – IgM. Последний был выявлен только у женщин, что отражает преимущест-



венно хроническое течение инфекции в данной популяции.

2. Наиболее значимая ПЦР-контаминация отмечалась при орофарингеальной локализации и сочетанных локализациях, прежде всего «зев + нос», при этом преимущественно у женщин.

3. У женщин при увеличении частоты рецидивов формировался иммунологический профиль, характеризующийся снижением ИРИ, тенденцией к уменьшению уровня НК-клеток (CD16⁺56⁺), снижением уровня IgM и изменениями интерферонового статуса.

4. У мужчин при четырех – шести эпизодах герпес-вирусной инфекции в год отмечалось усиление кле-

точного ответа (повышение значений CD3⁺, CD4⁺ и ИРИ). В данной выборке не зафиксировано непрерывно рецидивирующего течения инфекции, что требует расширения наблюдений.

5. Учет иммунного профиля и интерферонового статуса целесообразен при выборе терапевтической тактики, особенно в группах часто рецидивирующего течения, поскольку стандартная противовирусная терапия не влияет на латентность инфекции. ●

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без внешнего финансирования.

Литература

1. World Health Organization. Herpes simplex virus (Fact sheet), 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus> (дата обращения: 18.06.2026).
2. James C., Harfouche M., Welton N.J., et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull. World Health Organ.* 2020; 98 (5): 315–329.
3. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021; 70 (4): 1–187.
4. Gupta R., Warren T., Wald A. Genital herpes. *Lancet.* 2007; 370 (9605): 2127–2137.
5. Groves M.J. Genital herpes: a review. *Am. Fam. Physician.* 2016; 93 (11): 928–934.
6. Johnston C., Corey L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 29 (1): 149–161.
7. Ashley R.L., Wald A. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999; 12 (1): 1–8.
8. Mindel A. Genital herpes – how much of a public-health problem? *Lancet.* 1998; 351 (Suppl. 3): 16–18.
9. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus infections of the newborn. *Semin. Perinatol.* 2007; 31 (1): 19–25.
10. Pinninti S.G., Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatr. Clin. North Am.* 2013; 60 (2): 351–365.

Recurrent Herpes: Treatment Based on the Patient's Immune Status

E.A. Levkova, PhD, Prof.¹, E.A. Skvortsova², I.V. Svetlakova²

¹ Peoples' Friendship University of Russia

² Polyclinic No. 1 Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Elena A. Levkova, elenaalevkova@gmail.com

Herpesvirus infection is one of the most common chronic human infections and is characterized by lifelong viral persistence and possible reactivation. Frequent exacerbations require not only antiviral therapy but also assessment of factors associated with insufficient immune control of infection.

Objective – to determine the features of therapeutic tactics for herpesvirus infection depending on the patient's immune profile.

Material and methods. The study included 320 patients with chronic recurrent herpesvirus infection: 215 women and 105 men. The mean age was 41.20 ± 0.94 years; the mean exacerbation rate was 6.17 ± 0.42 episodes per year. All patients were HIV-negative.

Lymphocyte subpopulations (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺56⁺, CD20⁺, CD25⁺), immunoglobulins (Ig) G, A, M and E, α and γ interferons, and PCR contamination of herpes simplex viruses of the 1st and 2nd types were evaluated.

Results. IgG was detected in 100% of patients, whereas IgM was detected in 1.25%. With increasing recurrence frequency in women, a decrease in the immunoregulatory index, in natural killer, IgM levels and changes in interferon status were observed. In men with 4–6 episodes per year, signs of a cellular compensatory response prevailed.

Conclusion. Considering the immune profile makes it possible to move from a uniform prescription of antiviral drugs to more personalized tactics, including the choice of episodic or suppressive regimens, dynamic monitoring and correction of underlying factors.

Keywords: herpesvirus infection, recurrent herpes, immune profile, interferons, antiviral therapy, suppressive therapy



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



¹ Академия
постдипломного
образования
Федерального
научно-клинического
центра
специализированных
видов
медицинской помощи
и медицинских
технологий
Федерального
медико-биологического
агентства

² Государственный
научный центр
«Институт
иммунологии»
Федерального
медико-биологического
агентства

Коморбидность и клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

М.Б. Шадыжева¹, Д.Г. Чувилов, к.м.н., доц.^{1,2}, Т.П. Маркова, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Мадина Башировна Шадыжева, madina.sch@yandex.ru

Для цитирования: Шадыжева М.Б., Чувилов Д.Г., Маркова Т.П. Коморбидность и клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-12-18

В статье представлены клинико-лабораторные данные пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), сопутствующими бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР).

Цель – изучить клинические, лабораторные и функциональные особенности, влияющие на тяжесть течения, риск развития осложнений и летального исхода у пациентов с COVID-19 и сопутствующими атопической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных электронных медицинских карт 106 пациентов с COVID-19 и сопутствующими БА и АР (основная группа) и 106 пациентов с COVID-19 без указанных патологий (группа сравнения).

Группы исследования были сходны по полу, возрасту, тяжести течения инфекции и другим сопутствующим заболеваниям. Сопутствующие заболевания и COVID-19 в период госпитализации лечили согласно утвержденным клиническим рекомендациям и стандартам.

Клинико-функциональные и лабораторные показатели, уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6) определяли стандартными методами.

Результаты. Слабость отмечена у 83 (78%) пациентов основной группы и 96 (91%) пациентов группы сравнения, кашель – у 82 (77,0%) и 64 (60,0%), потеря обоняния – у 10 (9,4%) и 21 (20,0%) пациента соответственно. Жалобы на боль в грудной клетке чаще предъявляли пациенты с COVID-19, чем пациенты с COVID-19 и сопутствующими БА и АР – 19 (18,0%) и 9 (8,5%). Среднетяжелое течение инфекции наблюдали у 71 (67%) пациента с COVID-19, БА и АР и 46 (43%) пациентов с COVID-19 без БА и АР. Тяжелое течение инфекции зафиксировано у большего числа пациентов группы сравнения, при этом разница значений между группами была достоверной – 60 (57%) против 35 (33%).

Повышение уровня ИЛ-6 относительно нормы отмечалось у 52 (49%) пациентов в группе сравнения и 29 (27%) в основной группе, разница также была достоверной.

Признаки поражения легких, соответствующие степени КТ-4, выявлены у 7 (6,6%) пациентов без БА и АР и 0 (0%) пациентов с БА и АР, разница результатов оказалась достоверной.

Один курс иммунобиологических препаратов иммуноглобулина (олокизумаба в дозе 128 мг и левилимаба в дозе 324 мг) назначали 36 (34%) пациентам с COVID-19, БА и АР и 60 (56,6%) пациентам с COVID-19 без БА и АР. Не нуждались в такой терапии 62 (58,5%) человека в основной группе и 23 (22%) человека в группе сравнения. Полученная разница оказалась достоверной.

Заключение. У пациентов с COVID-19, БА и АР среднетяжелое течение инфекции наблюдали чаще, чем у пациентов с COVID-19 без БА и АР – 71 (67%) и 46 (43%), тяжелое течение отмечалось реже – 35 (33%) и 60 (57%) соответственно. У пациентов с COVID-19, БА и АР реже фиксировались повышение уровня ИЛ-6 и потребность в назначении иммунобиологических препаратов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, бронхиальная астма атопическая, аллергический ринит, таргетная терапия, интерлейкин 6



Введение

На сегодняшний день у человека известно и охарактеризовано семь коронавирусов, четыре из которых вызывают легкие и среднетяжелые острые респираторные заболевания, три – тяжелые. К последним, более опасным, коронавирусам относятся MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие.

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. вспышку новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), признала пандемией [1].

Многие из опубликованных исследований о клинических проявлениях COVID-19 являются ретроспективными. Помимо клинических симптомов были проанализированы факторы, ассоциированные с повышенным риском тяжести течения COVID-19 и смерти. К таковым относятся пожилой возраст, мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний и нарушения обмена веществ [2].

В начале пандемии бронхиальная астма (БА) считалась фактором риска развития COVID-19 [3]. У пациентов с БА наблюдаются нарушения врожденного иммунитета. Большая доля пациентов с БА и аллергическими заболеваниями имеют предрасположенность к выработке более низких уровней интерферона I (ИФН-I) и других цитокинов при вирусных респираторных инфекциях [4–6]. На фоне воспаления продукция ИФН-I может подавляться через различные механизмы.

Снижение продукции ИФН плазматоидными дендритными и эпителиальными клетками описано у пациентов с тяжелой аллергией и последующей неэффективной противовирусной защитой. Перекрестная регуляция между высокоаффинным Fc-рецептором иммуноглобулина E (IgE) (FcεRI) и Толл-подобными рецепторами (TLRs) в определенных типах клеток, таких как плазматоидные дендритные клетки, объясняет, почему сшивание IgE с FcεRI и аллергенами может привести к снижению экспрессии TLRs и в конечном итоге к снижению способности секретировать ИФН-I для защиты от вируса.

При БА более высокий риск прогрессирования заболевания может быть обусловлен ослаблением внутренних сигнальных путей ИФН. У пациентов с БА с нарушением метаболической регуляции и пациентов с COVID-19 с сопутствующим гипервоспалением изменение сигнальных путей интерлейкина 6 (ИЛ-6) способствует синтезу других провоспалительных цитокинов и развитию SARS-CoV-2-инфекции [7–9].

Данные литературы в отношении пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, свидетельствуют, что в данной популяции распространенность БА аналогична таковой среди населения и значительно ниже, чем среди госпитализированных по поводу гриппа [10].

Анализ электронных медицинских карт системы государственных больниц Нью-Йорка в отношении пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 и имеющих поло-

жительные результаты при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР), не показал высокой частоты встречаемости сопутствующей БА [11].

Согласно результатам метаанализа, в который вошло 131 исследование (39 стран, 410 382 пациента), региональные показатели коморбидности в отношении COVID-19 и БА были следующими: для Восточной Азии и Тихого океана – 2,2%, для Европы – 6,4%, для Латинской Америки и Карибского бассейна – 3,5%, для Ближнего Востока и Северной Африки – 4,9%, для Северной Америки – 10,2% [12, 13].

В доступной нам литературе работ по обследованию пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующей atopической БА в сочетании с аллергическим ринитом (АР) не встречалось.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования стала оценка клинических, лабораторных и функциональных особенностей, влияющих на тяжесть течения, риск развития осложнений и летального исхода у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, сопутствующими atopической бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Задачи исследования – оценить и сравнить тяжесть течения COVID-19 у пациентов с atopической БА и сопутствующим АР и без таковых на основании:

- ✓ клинических показателей (повышение температуры тела, слабость, потливость, кашель с мокротой и без отхождения мокроты, одышка, боль в грудной клетке, голове и горле);
- ✓ лабораторных показателей (лейкоциты, эозинофилы, лимфоциты, нейтрофилы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), ИЛ-6, международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген);
- ✓ функциональных показателей лучевой диагностики, в частности результатов компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (степень изменения паренхимы легких, наличие уплотнения по типу «матового стекла» на момент поступления);
- ✓ факта назначения иммунобиологических препаратов.

Материал и методы

Протоколы исследования были одобрены этическим комитетом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» 2013 г. и приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266.

Ретроспективно проанализированы истории болезни 2437 пациентов с COVID-19, проходивших лечение в 2020 и 2021 гг. в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России.

Для исследования были отобраны 212 пациентов, у которых наличие COVID-19 было подтверждено с по-



мощью ПЦР-теста. Возраст больных составлял от 18 до 87 лет.

До COVID-19 данные лица были обследованы и наблюдались по месту жительства.

Критерии включения в исследование:

- ✓ подтвержденная методом ПЦР коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2;
- ✓ период болезни – 2020–2021 гг.;
- ✓ возраст – 18 лет и старше;
- ✓ наличие/отсутствие БА и АР.

Критерии исключения:

- ✓ наличие первичного иммунодефицита;
- ✓ наличие тяжелых соматических заболеваний (геморрагический синдром, диабет, заболевания печени, эндокринной системы, почек и других внутренних органов, аутоиммунные заболевания, активная и латентная формы туберкулеза) в стадии суб- и декомпенсации;
- ✓ наличие тяжелых аллергических заболеваний (тяжелая персистирующая БА, тяжелый атопический дерматит, тяжелый АР, полипоз носа второй – четвертой степени);
- ✓ получение иммуноотропных препаратов в течение шести месяцев, предшествующих инфицированию SARS-CoV-2.

Основную группу составили 106 пациентов, из них 60 женщин и 46 мужчин, в возрасте от 18 до 87 лет (средний возраст – $62,0 \pm 9,4$ года) с COVID-19, атопической БА и АР. Интермиттирующая атопическая БА легкой степени тяжести диагностирована у 44 пациентов, персистирующая атопическая БА средней степени тяжести – у 62. У 66 человек имел место сопутствующий интермиттирующий АР легкой степени, у 40 человек – персистирующий АР средней степени тяжести.

В группу сравнения вошли 106 пациентов с COVID-19, но без БА и АР. В данной группе было 58 женщин и 48 мужчин в возрасте от 18 до 87 лет. Средний возраст больных составил $64,5 \pm 8,6$ года.

Пациенты обеих групп были сходны по полу, возрасту, тяжести течения COVID-19 и спектру сопутствующих заболеваний.

У всех пациентов были проанализированы клинико-лабораторные и иммунологические показатели, данные функциональной диагностики (мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК)), назначение иммунобиологических препаратов в период нахождения в стационаре, необходимость подключения к искусственной вентиляции легких и наступление летального исхода.

Диагнозы БА и АР установлены аллергологом-иммунологом по месту жительства до госпитализации и подтверждены после выздоровления. Пациенты были консультированы лор-врачом.

Базовая терапия для контроля БА включала ингаляционный глюкокортикостероид Симбикорт Турбухалер 80/4,5 или 160/4,5 мкг, монтелукаст в дозе 10 мг/сут курсами для достижения контроля над заболеванием [14]. Для лечения АР пациенты получали ирригационную терапию (водно-солевые промывания носа, по показаниям полоскание или орошение ротоглотки гексэтидином два раза в день), левоцетиризин (первая ступень) в дозе

5 мг/сут, монтелукаст в дозе 10 мг/сут курсами с учетом приема для лечения БА. При АР средней тяжести добавляли назальные глюкокортикостероиды (мометазон) под контролем симптомов [15].

У пациентов с БА и АР наблюдали повышение уровня общего и специфического IgE (200–1500 МЕ/мл).

В период госпитализации сопутствующие заболевания и COVID-19 лечили по утвержденным клиническим рекомендациям и стандартам. Иммунобиологические препараты назначали с учетом тяжести COVID-19 и после определения уровня ИЛ-6: олокизумаб (Артлегия, Bristol Myers Squibb Holdings Pharma, США) в дозе 64 мг (0,4 мл) – 128 мг (0,8 мл), суммарная курсовая доза – 128 мг, левилимаб (Илсира, «Биокад», Россия) в дозе 162 мг (0,9 мл), суммарная курсовая доза – 324 мг.

По окончании курса терапии уровень ИЛ-6 оценивался повторно. Согласно инструкции оба препарата способствуют снижению уровня ИЛ-6.

Диагноз COVID-19 подтверждали выявлением РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Исследование выполняли на амплификаторе детектирующем «ДТ-прайм» методом обратной транскрипции в режиме реального времени («ДНК-Технология», Россия).

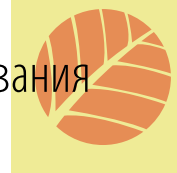
Лечение COVID-19 проводили в соответствии с временными методическими рекомендациями [16]. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, получали поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. Лабораторные показатели определяли стандартными методами в первые-вторые сутки с момента поступления, в стационаре по показаниям и при выписке. Клинический анализ крови выполняли на анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex, Япония).

С-реактивный белок исследовали в сыворотке крови стандартным количественным иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе Architect (Abbott Laboratories, США) с помощью тест-системы Architect (Sentinel, Италия).

Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определяли стандартным иммунохимическим методом на анализаторе Cobas e 411 (Roche, Швейцария/Германия) с помощью тест-системы Roche (США).

Риск тромбообразования оценивали по таким показателям коагулограммы, как активированное частичное тромбопластиновое время, МНО, уровень фибриногена, тромбиновое время, агрегация тромбоцитов с адезиндифосфатом. Их определяли по стандартным методикам на автоматическом анализаторе ACL TOP 550 (Instrumentation Laboratory, США).

Количество фибриногена устанавливали по методу Клауса в цитратной плазме человека с применением коагулометрических систем Instrumentation Laboratory (США), протромбиновое время (ПВ) – в цитратной плазме человека с помощью коагулометров Instrumentation Laboratory (США) и реактивов RecombiPlasTin 2G линейки HemosIL (Werfen). Международный индекс чувствительности к дефициту протромбинового комплекса рассчитывали по стандартной формуле: $\text{МНО} = \text{ПВ исследуемой плазмы} / \text{среднее значение ПВ нормального диапазона}$.



При поступлении в центр всем 212 пациентам проводилась МСКТ ОГК. Повторно в период нахождения в стационаре это исследование выполняли больным, у которых отсутствовала положительная динамика и/или отмечалось ухудшение самочувствия.

Объем нефункциональной легочной ткани оценивали в совокупности с другими признаками и результатами МСКТ с использованием шкалы визуальной оценки легких, разработанной во время пандемии новой коронавирусной инфекции. При определении степени тяжести поражения легких учитывалось также наличие симптома «матового стекла». «Матовые стекла» – это светлые участки легких на томограммах, которые свидетельствуют об очагах инфильтрации. Их распространенность и консолидация соответствуют более тяжелым степеням поражения легких, таким как КТ-3 и КТ-4 [16].

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета программ Statistica 6.0. Применяли вариационный, одно- и многофакторный корреляционный виды статистического анализа с определением достоверности различий по критерию Стьюдента, интервальной оценкой квадратичного отклонения и дисперсии нормального распределения по критерию χ^2 . Для оценки различий между группами по количественным признакам использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Клинические проявления были проанализированы при поступлении пациентов в стационар (табл. 1 и рисунок). Группы различались не только по тяжести течения COVID-19, но и по частоте встречаемости тех или иных клинических проявлений.

Для пациентов с COVID-19, БА и АР в отличие от пациентов с COVID-19, но без БА и АР наиболее характерным было среднетяжелое течение инфекции – 71 (67%) против 46 (43%). Тяжелое течение инфекции отмечалось у 60 (57%) пациентов с COVID-19 без БА и АР и 35 (33%) пациентов с COVID-19, БА и АР. Разница оказалась достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$).

Чаще всего у пациентов имели место слабость, кашель с/без отхождения мокроты, одышка, потеря обоняния, потливость, боль в грудной клетке, головная боль и боль в горле. В основной группе на слабость жаловались 83 (78%) больных, в группе сравнения – 96 (91%) (разница не достоверна), на кашель – 82 (77%) и 64 (60%) соответственно, на боль в грудной клетке – 9 (8,5%) и 19 (18,0%), потерю обоняния – 10 (9,4%) и 21 (20,0%) пациент соответственно. Разница была достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$). В отношении повышения температуры тела группы статистически значимо не различались. Как было отмечено ранее, лабораторные показатели оценивали в день поступления, на пике заболевания и при выписке. Достоверной разницы между основной группой и группой сравнения в отношении показателей общего анализа крови, таких как лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, СОЭ по Вестергрену, МНО, фибриноген и СРБ, не установлено.

В таблице 2 представлены сопутствующие заболевания у пациентов обеих групп. Значимых различий

Таблица 1. Клинические симптомы и частота их встречаемости у пациентов в основной группе и группе сравнения, абс. (%)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Температура:		
■ пиретическая	18 (17,0)	17 (16,0)
■ субфебрильная	17 (16,0)	15 (14,0)
■ фебрильная	60 (56,6)	59 (55,6)
Слабость	83 (78,0)	96 (91,0)
Кашель	82 (77,0)*	64 (60,0)
Потеря обоняния	10 (9,4)*	21 (20,0)
Одышка	49 (46,0)	48 (45,0)
Боль в грудной клетке	9 (8,5)*	19 (18,0)
Головная боль	12 (11,0)	19 (18,0)
Боль в горле	4 (3,8)	5 (4,7)
Потливость	19 (18,0)*	9 (8,5)
Мокрота	19 (18,0)	16 (15,0)
Среднетяжелое течение COVID-19	71 (67,0)*	46 (43,0)
Тяжелое течение COVID-19	35 (33,0)*	60 (57,0)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.

Таблица 2. Сопутствующие заболевания в основной группе и группе сравнения, абс. (%)

Сопутствующие заболевания	Основная группа	Группа сравнения
Гипертоническая болезнь	70 (66,0)	70 (66,0)
Сахарный диабет 2-го типа	21 (19,8)	24 (22,6)
Ожирение	6 (5,6)	6 (5,6)
Ишемическая болезнь сердца	22 (21,0)	20 (19,0)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	17 (16,0)	20 (19,0)
Онкологические заболевания	7 (6,6)	7 (6,6)
Патология щитовидной железы	7 (6,6)	12 (11,0)
Ревматологическая патология	1 (0,9)	2 (1,8)
Хронический бронхит	10 (9,4)	6 (5,6)
Мочекаменная болезнь	7 (6,6)	2 (1,8)
Миома матки в анамнезе	2 (1,8)	2 (1,8)
Анемия	2 (1,8)	2 (1,8)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	7 (6,6)	3 (2,8)
Гепатит В	4 (3,8)	2 (1,8)

между группами в отношении встречаемости сопутствующих заболеваний не выявлено.

На пике заболевания в исследуемой когорте наблюдали повышение уровня ИЛ-6. При анализе в каждой группе выделяли показатели в пределах референсных значений и выше таковых. В группе сравнения уровень ИЛ-6 выше нормы отмечался в два раза чаще, при этом разница между группами оказалась достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$) (табл. 3).

Различия результатов МСКТ оказались статистически значимыми. Изменение паренхимы легких, соответствующее признакам КТ-4, чаще наблюдалось в группе сравнения. При этом разница показателей с основной группой была достоверной ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$) (табл. 4).



Таблица 3. Частота встречаемости повышенного уровня ИЛ-6 у пациентов основной группы и группы сравнения, абс. (%)

Основная группа	Группа сравнения
29 (27,0)*	52 (49,0)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.

Таблица 4. Изменение паренхимы легких по результатам МСКТ у пациентов основной группы и группы сравнения, абс. (%)

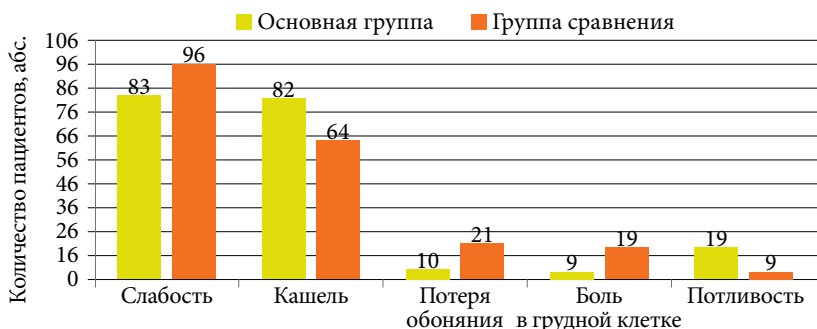
Степень поражения легких	Основная группа	Группа сравнения
КТ-0 (отсутствие признаков)	1 (0,9)	1 (0,9)
КТ-1 (легкая форма, поражение легких менее 25%)	39 (37,0)	38 (36,0)
КТ-2 (умеренная форма, поражение легких 25–50%)	43 (41,0)	34 (32,0)
КТ-3 (среднетяжелая форма, поражение легких 50–75%)	23 (22,0)	26 (25,0)
КТ-4 (тяжелая форма, поражение легких более 75%)	0 (0)*	7 (6,6)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.

Таблица 5. Пациенты, получавшие иммунобиологические препараты, в основной группе и группе сравнения, абс. (%)

Введение иммунобиологических препаратов	Основная группа	Группа сравнения
Не вводили	62 (58,5)*	23 (22,0)
Вводили в количестве одного курса:		
■ олокизумаб в дозе 128 мг	36 (34,0)*	60 (56,6)
■ левилимаб в дозе 324 мг	13 (12,0)*	22 (20,7)
Вводили в количестве двух курсов:		
■ олокизумаб в дозе 128 мг	23 (22,0)*	38 (35,8)
■ левилимаб в дозе 324 мг	10 (9,5)*	25 (23,5)
	3 (2,8)*	8 (7,5)
	7 (6,6)*	17 (16,0)

* $p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$.



Различия по частоте встречаемости клинических симптомов в основной группе и группе сравнения

Пациентам основной группы назначение иммунобиологических препаратов – олокизумаба (Артлегиа) в курсовой дозе 128 мг или левилимаба (Илсира) в дозе 324 мг – требовалось в два раза реже, чем пациентам в группе сравнения (табл. 5). Не потребовалось введения данных препаратов 62 (58,5%) больным основной группы и 23 (22%) больным группы сравнения ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$). В основной группе количество больных, получивших один курс олокизумаба или левилимаба, достигло 36 (34%), два курса – 10 (9,5%), в группе сравнения – 60 (56,6%) и 25 (23,5%) соответственно ($p < 0,05$, $\chi^2 > 3,8$) (см. табл. 5).

Результаты оценки тяжести течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с БА неоднородны. Согласно данным Биобанка Великобритании (493 тыс.

пациентов), у взрослых с БА имеет место более высокий риск тяжелого течения COVID-19. В исследовании, проведенном в Корее, БА ассоциировалась с повышением риска восприимчивости к инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и тяжелыми ее исходами. Следует отметить, что в обоих исследованиях более высокий риск тяжелого течения COVID-19 был обусловлен наличием неаллергической БА [17].

В других исследованиях, наоборот, не было обнаружено статистически значимой связи между БА и летальностью или риском интубации/искусственной вентиляции легких у пациентов с COVID-19. В исследовании ISARIC, проведенном Всемирной организацией здравоохранения в Великобритании, БА отмечалась в 14,5% случаев COVID-19, но она не была связана с повышенным риском госпитализации в отделение интенсивной терапии, проведения искусственной вентиляции легких или смерти [18].

В исследовании, проведенном во Франции, среди 768 госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией, у 37 (4,8%) из которых в анамнезе имела место БА, худшие исходы были у астматиков с серьезными сопутствующими заболеваниями [19].

Несмотря на отсутствие достаточных доказательств, Центры по контролю и профилактике заболеваний США опубликовали предупреждение о том, что пациенты с БА средней и тяжелой степени могут подвергаться повышенному риску заражения новой коронавирусной инфекцией и страдать от тяжелых последствий заболевания [20].

Согласно ретроспективному анализу базы данных Корейского медицинского страхования по обзору и оценке COVID-19, из 7272 отобранных взрослых пациентов с новой коронавирусной инфекцией 686 страдали БА [21]. При этом БА не была значительным фактором риска развития дыхательной недостаточности или смерти. Однако наличие в анамнезе острого обострения ($OR = 2,63$, $p = 0,043$) было значительным фактором риска смерти пациентов с COVID-19 и сопутствующей БА.

Ранее нами проведено сравнение тяжести течения COVID-19 у 175 пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями (46 человек с atopической БА, 38 человек с АР, 50 человек с пищевой непереносимостью и 41 человек с лекарственной непереносимостью) и 175 пациентов без аллергических заболеваний [22]. Среди первых 99 (56,6%) не нуждались в таргетной терапии, среди вторых – 50 (43,4%). По одному курсу олокизумаба или левилимаба получили 57 (32,5%) лиц с сопутствующими аллергическими заболеваниями и 96 (55%) лиц без сопутствующих аллергических заболеваний. Разница результатов оказалась достоверной.

Выделение в основную, более однородную группу больных COVID-19 с atopической БА и АР показало, что 62 (58,5%) не нуждались в таргетной терапии. В группе сравнения (пациенты без аллергических заболеваний) таковых было 23 (22%). По одному курсу олокизумаба или левилимаба получили 36 (34%) больных основной группы и 60 (56,6%) больных группы сравнения. Разница достоверна. Таким образом, у лиц с БА и АР



(однородная группа) не наблюдается более тяжелого течения COVID-19 по сравнению с пациентами с аллергическими заболеваниями (БА, АР, пищевая и лекарственная непереносимость) и без аллергических заболеваний. Тяжесть течения COVID-19 подтверждается повышением уровня ИЛ-6 у большего количества пациентов и более частым назначением иммунобиологических препаратов (левилимаба и олокизумаба) в группе сравнения. Эти препараты способствуют снижению уровня ИЛ-6 и тяжести инфекции. ИЛ-6 участвует в активации и поддержании местных воспалительных реакций, непосредственно индуцирует синтез белков острой фазы в гепатоцитах (СРБ, фибриноген, сывороточный амилоидный белок А, гепсидин, лептин).

Олокизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, относящиеся к изотипу IgG4/каппа. Олокизумаб связывается с человеческим ИЛ-6 и эффективно нейтрализует его действие *in vivo* и *in vitro*. Олокизумаб не связывается с другими молекулами семейства ИЛ-6, поэтому не влияет на их функционирование. Кроме того, он не активирует сигнальный путь ИЛ-6 [23].

Левелимаб, связываясь с растворимыми и клеточными рецепторами ИЛ-6, блокирует их, что предотвращает развитие провоспалительного каскада и активацию антигенпрезентирующих клеток, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов и макрофагов, эндотелиальных клеток и фибробластов, а также избыточную продукцию других провоспалительных цитокинов. ИЛ-6 является ключевым в высвобождении цитокинов (цитокиновый шторм), формировании острого респираторного дистресс-синдрома при тяжелых инфекционных заболе-

ваниях, включая COVID-19. Снижение концентрации СРБ указывает на эффективную блокаду рецепторов ИЛ-6 левелимабом и, следовательно, его способность подавлять воспалительный процесс [24].

Нами установлено, что тяжесть COVID-19 и потребность в иммунобиологической терапии у пациентов с аллергическими заболеваниями менее выражены. У больных новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими БА и АР более часто отмечается среднетяжелое течение инфекции.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

1. У пациентов с COVID-19 и сопутствующими БА и АР достоверно чаще встречаются кашель и потливость, тогда как слабость, потеря обоняния и боль в грудной клетке – реже.
2. У пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими БА и АР достоверно реже фиксируется степень поражения легких КТ-4.
3. Назначение таргетной терапии чаще требуется лицам с новой коронавирусной инфекцией без БА и АР, что указывает на более тяжелое течение COVID-19. В основной группе не нуждались в таргетной терапии 62 (58,5%) пациента, в группе сравнения – 23 (22%).
4. У больных новой коронавирусной инфекцией, БА и АР более часто наблюдается среднетяжелое течение инфекции. Таковое отмечалось у 71 (67%) пациента против 46 (43%) пациентов в группе сравнения, в которой преобладало тяжелое течение COVID-19 – 60 (57%) больных. 🍌

Литература

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 2020; 382 (8): 727–733.
2. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323 (13): 1239–1242.
3. James K.M., Stokes Peebles Jr.R., Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? J. Allergy Clin. Immunol. 2012; 130 (2): 343–351.
4. Durrani S.R., Montville D.J., Pratt A.S., et al. Innate immune responses to rhinovirus are reduced by the high-affinity IgE receptor in allergic asthmatic children. J. Allergy Clin. Immunol. 2012; 130 (2): 489–495.
5. Wark P.A., Johnston S.L., Bucchieri F., et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. J. Exp. Med. 2005; 201 (6): 937–947.
6. Novak N., Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2. Immunology. 2020; 161 (2): 83–93.
7. Lebre M.C., van Capel T.M.M., Bos J.D., et al. Aberrant function of peripheral blood myeloid and plasmacytoid dendritic cells in atopic dermatitis patients. J. Allergy Clin. Immunol. 2008; 122 (5): 969–976.
8. Gill M.A., Bajwa G., George T.A., et al. Counterregulation between the FcεpsilonRI pathway and antiviral responses in human plasmacytoid dendritic cells. J. Immunol. 2010; 184 (11): 5999–6006.
9. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y., et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020; 75 (7): 1730–1741.
10. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020; 369: m1966.
11. Marcello R.K., Dolle J., Grami S., et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients in New York City's public hospital system. PLoS One. 2020; 15 (12): e0243027.
12. Liu S., Cao Y., Du T., Zhi Y. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2021; 9 (2): 693–701.
13. Terry P.D., Heidel R.E., Dhand R. Asthma in adult patients with COVID-19. Prevalence and risk of severe disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2021; 203 (7): 893–905.
14. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. М., 2024.



15. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. М., 2024.
16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17. М., 2022.
17. Broadhurst R., Peterson R., Wisnivesky J.P., et al. Asthma in COVID-19 hospitalizations: an overestimated risk factor? *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2020; 17 (12): 1645–1648.
18. Butler M.W., O'Reilly A., Dunican E.M., et al. Prevalence of comorbid asthma in COVID-19 patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (2): 334–335.
19. Atkins J.L., Masoli J.A.H., Delgado J., et al. Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK Biobank community cohort. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2020; 75 (11): 2224–2230.
20. Coronavirus 19. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/asthma.html> (дата обращения: 09.07.2026).
21. Lee S.C., Son K.J., Han C.H., et al. Impact of comorbid asthma on severity of coronavirus disease (COVID-19). *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 21805.
22. Шадыева М.Б., Чувилов Д.Г., Троицкий А.В., Маркова Т.П. Клинико-иммунологические показатели у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими аллергическими заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 8–15.
23. Артлеги. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/artlegia> (дата обращения: 09.07.2026).
24. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 09.07.2026).

Comorbidity and Clinical and Laboratory Features of the New Coronavirus Infection in Patients with Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis

M.B. Shadyzheva¹, D.G. Chuvirov, PhD, Assoc. Prof.^{1, 2}, T.P. Markova, PhD, Prof.¹

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

² National Research Center 'Institute of Immunology' of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Madina B. Shadyzheva, madina.sch@yandex.ru

The article presents clinical and laboratory features in patients with a coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 (COVID-19), concomitant bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR).

Aim – to study the clinical, laboratory and functional features affecting the severity, risk of complications and death in patients with COVID-19 and concomitant atopic bronchial asthma and allergic rhinitis.

Material and methods. A retrospective analysis of electronic medical records data was conducted of 106 patients with COVID-19, concomitant BA and AR (the main group) and 106 patients with COVID-19 without specified pathologies (comparison group).

The groups are similar in gender, age, severity of infection, and comorbidities. Concomitant diseases and COVID-19 during hospitalization were treated according to approved clinical guidelines and standards.

Clinical, functional and laboratory parameters, interleukin 6 (IL-6) levels were determined by standard methods.

Results. Weakness was observed in 83 (78%) patients of the main group and 96 (91%) patients of the comparison group, cough in 82 (77.0%) and 64 (60.0%), loss of smell in 10 (9.4%) and 21 (20.0%) patients, respectively. Patients with COVID-19 were more likely to complain of chest pain than patients with COVID-19 and concomitant BA and AR, with 19 (18.0%) and 9 (8.5%) complaints, respectively. A moderate course of infection was observed in 71 (67%) patients with COVID-19, BA, and AR, and in 46 (43%) patients with COVID-19 without BA and AR. A higher number of patients in the comparison group had a severe course of the infection, and the difference between the groups was significant – 60 (57%) versus 35 (33%).

An increase in the IL-6 level relative to the norm was observed in 52 (49%) patients in the comparison group and 29 (27%) in the main group, and the difference was also significant.

Signs of lung damage that met the CT-4 criteria were detected in 7 (6.6%) patients without BA and AR and in 0 (0%) patients with BA and AR, and the difference in results was significant.

One course of immunobiological drugs (olokizumab at a dose of 128 mg and levilimab at a dose of 324 mg) was prescribed to 36 (34%) patients with COVID-19, BA, and AR, and 60 (56.6%) patients without BA and AR. 62 (58.5%) people in the main group and 23 (22%) people in the comparison group did not need such therapy. The obtained difference was significant.

Conclusion. In patients with COVID-19, BA, and AR, moderate severity of infection was observed more frequently than in patients with COVID-19 without BA and AR, at 71 (67%) and 46 (43%), respectively, and high severity was observed less frequently, at 35 (33%) and 60 (57%), respectively. In patients with COVID-19, BA, and AR, an increase in IL-6 levels and the need for immunobiological drugs were less frequently observed.

Keywords: new coronavirus infection, atopic bronchial asthma, allergic rhinitis, targeted therapy, interleukin 6

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



Диалог с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон: +7 (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Центральный
научно-
исследовательский
институт
эпидемиологии

² Кабардино-Балкарский
государственный
университет
им. Х.М. Бербекова

Возможности коррекции иммунных нарушений у пациентов с COVID-19 в ранний период реконвалесценции

А.Р. Маржохова, к.м.н.¹, А.А. Плоскирева, д.м.н.¹, Ж.Б. Понежева, д.м.н., проф.¹,
З.Ф. Хараева, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Асият Руслановна Маржохова, asya_marzhoh@mail.ru

Для цитирования: Маржохова А.Р., Плоскирева А.А., Понежева Ж.Б., Хараева З.Ф. Возможности коррекции иммунных нарушений у пациентов с COVID-19 в ранний период реконвалесценции. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-20-24

Цель работы – изучить влияние антиоксидантного иммуномодулирующего препарата аминоксидогидрофталазиндиона натрия, применяемого в составе комплексной терапии, на иммунные нарушения у реконвалесцентов COVID-19.

Материал и методы. В период с января по март 2021 г. под наблюдением находились 90 реконвалесцентов отделения реабилитации Городской клинической больницы № 1 Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах.

В зависимости от вида получаемой терапии пациенты были разделены на две группы. Первой группе (n = 45) была назначена стандартная терапия, второй группе (n = 45) в дополнение к стандартной терапии – аминоксидогидрофталазиндион натрия. В динамике оценивали уровень интерлейкинов 6, 8 и 23, а также содержание в плазме крови малонового диальдегида и церулоплазмина.

Результаты. Применение антиоксидантного иммуномодулирующего препарата позволило в более короткие сроки снизить частоту и выраженность постковидных симптомов, а также нормализовать цитокиновый баланс и показатели перекисного окисления липидов в биологических мембранах.

Заключение. Доказана целесообразность применения препарата с антиоксидантным и иммуномодулирующим действием как средства патогенетической терапии реконвалесцентов COVID-19. Такая терапия позволяет уменьшить проявления системного иммунного воспаления при COVID-19 и предотвратить развитие постковидного синдрома.

Ключевые слова: COVID-19, интерлейкины, про- и антиоксидантные системы, иммуномодулятор, постинфекционный синдром

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19), стала большим бременем для человечества. На сегодняшний день отмечается впечатляющий прогресс в диагностике и лечении острой фазы COVID-19. Однако элиминация вируса из организма и реконвалесценция не являются завершением болезни. Установлено, что многие пациенты, перенесшие COVID-19, продолжают испытывать симптомы, отражающие патологию разных органов и систем [1].

Для описания широкого спектра проявлений перенесенного острого COVID-19 Всемирная организация здравоохранения предложила термин «постковидное состояние» (ПКС) [2].

Н.Е. Davis и соавт. на основании анализа результатов наблюдения за 3762 госпитализированными пациентами из 56 стран, которое проводилось в течение

семи месяцев, установили, что при длительности COVID-19 более 28 дней и в сроки свыше 35 недель имели место 203 разных симптома ПКС, связанных с нарушениями функции десяти систем и органов. Наиболее частыми симптомами были утомляемость (80% случаев), постнагрузочное недомогание (75%) и когнитивная дисфункция (60%). Рецидивы случались у 85,9% пациентов на фоне и вследствие физических упражнений, физической или ментальной активности, а также стресса [3].

D. Munblit и соавт. опубликовали данные наблюдения за 2649 пациентами, выписанными из четырех московских больниц с 8 апреля по 10 июля 2020 г. Так, у 47,1% зафиксированы персистирующие симптомы ПКС, основными из которых были хроническая утомляемость (21,2%), респираторная недостаточность (17,2%), одышка (14,5%), нарушение памяти (9,1%) [4].



Проявления постковидного синдрома достаточно разнообразны: астенический синдром, сухой кашель, нарушения сна, выпадение волос, психоэмоциональные нарушения (тревожность, депрессивное настроение, раздражительность), при этом их продолжительность может достигать шести месяцев и более от начала заболевания [5].

Постковидный синдром включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра под кодом U09.9 как состояние после COVID-19 неуточненное [6]. Как было отмечено ранее, симптомы ПКС могут наблюдаться в течение шести месяцев и более после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Нередко в этот период сохраняются изменения биохимических и иммунологических показателей [7–9].

В разных странах частота встречаемости ПКС варьируется от 16 до 76% [10].

Поскольку инфекционный процесс при COVID-19 связан с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, в первую очередь интерлейкина 6 (ИЛ-6), тяжелые и крайне тяжелые пациенты получают терапию антагонистами рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумабом, сарилумабом или левалимабом), или блокаторами ИЛ-1 (канакинумабом, анакинрой), или блокаторами ИЛ-6 (олокизумабом) [11, 12]. Однако блокада рецепторов к ИЛ-6 и/или ИЛ-1 неизбежно приводит к изменению цитокинового статуса. Характер и тяжесть последствий моноклональной терапии до конца не исследованы. Предполагается, что одной из возможных причин развития постковидного синдрома являются мультисистемное воспаление и нарушение иммунного статуса [13].

Согласно нашим данным, в остром периоде новой коронавирусной инфекции и периоде реконвалесценции от четырех до 12 недель от начала острого периода у большинства пациентов сохраняются повышенные значения таких цитокинов, как ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-23 [14], а также дисбаланс системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах [15].

В ранних работах нами установлено повышение активности прооксидантной системы, недостаточность антиоксидантной системы и, следовательно, снижение значений индекса церулоплазмин/малоновый диальдегид в остром периоде COVID-19, а также в периоде ранней реконвалесценции [14, 15]. Малоновый диальдегид считается одним из показателей активации прооксидантной системы при различных патологических состояниях [15, 16]. Такие вещества, как церулоплазмин, супероксиддисмутаза, каталаза, нитраты и нитриты, выполняют в организме роль антиоксидантов и нейтрализуют гиперактивность прооксидантной системы, способствуя сохранению равновесия [15, 17].

Поскольку в период реконвалесценции COVID-19 имеют место нарушения равновесия системы цитокинов и перекисного окисления липидов в биологических мембранах, поиск эффективных препаратов с антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами сохраняет актуальность.

Эффект аминодигидрофалазиндиона натрия связан со способностью избирательно регулировать (повышать или понижать в зависимости от исходных значений) функционально-метаболическую активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета, а также повышать неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям вирусной, бактериальной и грибковой этиологии. Препарат имеет большую доказательную базу при лечении разных инфекций вирусной этиологии – острой респираторной вирусной инфекции и гриппа, герпетической инфекции, папилломавирусных инфекций (включая респираторную). Он характеризуется более быстрой элиминацией возбудителя, уменьшением тяжести и длительности течения заболевания, а также частоты обострений [17]. Как препарат патогенетического звена аминодигидрофалазиндион натрия рекомендуется при ПКС для восстановления иммунной системы [18].

Целью настоящего исследования стала оценка влияния антиоксидантного иммуномодулирующего препарата аминодигидрофалазиндиона натрия на иммунные нарушения у реконвалесцентов COVID-19 через 4–12 недель после выписки из госпиталя.

Материал и методы

Под наблюдением находились 90 больных, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах. Среди наблюдаемых пациентов было 52 женщины и 38 мужчин в возрасте от 32 лет до 61 года ($52,0 \pm 1,1$ года).

Пациенты проходили лечение в отделении реабилитации Городской клинической больницы № 1 Минздрава Кабардино-Балкарской Республики в январе – марте 2021 г. в срок от четырех до 12 недель от начала острой фазы COVID-19.

У всех больных был установлен диагноз «состояние после COVID-19».

В данной популяции сопутствующие заболевания были представлены хроническим холециститом (9%), гастритом (8,8%), пиелонефритом вне обострения (7,8%), гипертонической болезнью (23,0%), сахарным диабетом компенсированным (12,2%).

От всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в обследовании и публикацию его результатов, а также на проведение лечения.

Критерии включения в исследование:

- ✓ возраст старше 18 лет;
- ✓ наличие лабораторно подтвержденного COVID-19 среднетяжелой и тяжелой форм от четырех до 12 недель до начала исследования;
- ✓ предоставление подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

- ✓ возраст до 18 лет;
- ✓ наличие лабораторно подтвержденного диагноза COVID-19 легкой степени тяжести от четырех до 12 недель до начала исследования;
- ✓ наличие в анамнезе новой коронавирусной инфекции более чем за 12 недель до начала исследования;



- ✓ стадия декомпенсации тяжелой соматической патологии;
- ✓ наличие психических заболеваний;
- ✓ беременность или период лактации;
- ✓ отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

В реабилитационном отделении пациенты находились в среднем $15,5 \pm 0,4$ койко-дня.

Определяли уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-23, а также значения ПОЛ – индекса церулоплазмин/малоновый диальдегид (ИЦМ).

Для оценки содержания ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-23 использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Россия) [14]. Уровень малонового диальдегида оценивали по цветной реакции при взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой по методу М. Ushima (1978 г.) [15]. Для определения уровня церулоплазмينا использовали метод Н.А. Ravin (1956 г.), который базируется на окислении р-фенилендиамина при участии церулоплазмينا [15].

Больных обследовали до и после назначения аминоксидигидрофалазиндиона натрия.

Аминоксидигидрофалазиндион натрия (Галавит, «Сэлвим», Россия) нормализует фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическую активность естественных киллеров. Восстанавливая сниженную активность клеток врожденного и адап-

тивного иммунитета, препарат повышает резистентность организма к инфекционным заболеваниям бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма, сокращению частоты, выраженности и длительности инфекций.

Для оценки влияния аминоксидигидрофалазиндиона натрия на клинические и иммунологические показатели все реконвалесценты были разделены на две группы по 45 человек в каждой. Первая группа получала комплексную общепринятую терапию, вторая группа в дополнение к комплексной терапии – аминоксидигидрофалазиндион натрия в качестве антиоксиданта и иммуномодулятора.

Лечение продолжалось две недели. Аминоксидигидрофалазиндион натрия вводили по следующей схеме: пять внутримышечных инъекций по 100 мг ежедневно, затем еще пять инъекций по 100 мг через день – всего десять инъекций на курс.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью лицензированных программ IBM SPSS Statistics 21.0 и статистического модуля программы Microsoft Excel 2013. Применяли параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Манна – Уитни) методы статистики. Количественные данные представляли в виде медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Сравнение симптомов у пациентов двух групп до и после курса лечения, абс. (%)

Симптомы	До лечения (n = 90)	Через две недели терапии		P _{1, 2, 3}
		первая группа (n = 45)	вторая группа (n = 45)	
Усталость, слабость	85 (94,4)	37 (82,0)	24 (53,0)	p ₁ = 0,04 p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,001
Одышка	66 (73,3)	30 (67,0)	17 (38,0)	p ₁ = 0,35 p ₂ = 0,001 p ₃ = 0,01
Боль в грудной клетке	27 (30,0)	11 (24,0)	5 (11,0)	p ₁ = 0,48 p ₂ = 0,04 p ₃ = 0,10
Кашель	31 (34,4)	13 (29,0)	7 (16,0)	p ₁ = 0,5 p ₂ = 0,05 p ₃ = 0,16
Головная боль	28 (31,1)	16 (36,0)	10 (22,2)	p ₁ = 0,82 p ₂ = 0,65 p ₃ = 0,82
Головокружение	27 (30,0)	9 (20,0)	7 (16,0)	p ₁ = 0,33 p ₂ = 0,08 p ₃ = 0,5
Боль в суставах и мышцах	36 (40,0)	22 (49,0)	14 (32,0)	p ₁ = 0,67 p ₂ = 0,02 p ₃ = 0,09

Примечание. p₁ – достоверная разница результатов в первой группе между началом наблюдения и через 15 дней, p₂ – достоверная разница результатов во второй группе между началом наблюдения и через 15 дней лечения Галавитом, p₃ – разница результатов между двумя группами после включения в комплексную терапию второй группы препарата Галавит.

Результаты

Все находившиеся под наблюдением были выписаны из госпиталя с улучшением состояния и отрицательным мазком на SARS-CoV-2. Однако, несмотря на проведенное лечение, у большинства пациентов при выписке общее состояние не нормализовалось, сохранялись жалобы на усталость, слабость, одышку, боль в грудной клетке, сухой кашель, головную боль, головокружение, боль в суставах, мышцах и т.д. (таблица) [14, 15]. У 22 (24,4%) пациентов к этому периоду не нормализовались показатели острого воспаления, такие как С-реактивный белок, ферритин, аланинаминотрансфераза и аспаргатаминотрансфераза, D-димер.

Для оценки клинической эффективности иммуномодулирующего препарата аминоксидигидрофалазиндиона натрия сравнивали симптомы пациентов двух групп (см. таблицу).

Как показал опрос, проведенный через две недели приема аминоксидигидрофалазиндиона натрия, у получавших данный препарат улучшились общее самочувствие, аппетит и сон, а также отмечено уменьшение жалоб на усталость, слабость, одышку, боль в груди, кашель, головную боль, головокружение, боль в суставах и мышцах (см. таблицу).

У пациентов, не получавших иммуномодулирующий препарат, все клинические симптомы остались на том же уровне (см. таблицу).

Анализ цитокинового статуса показал, что при поступлении в отделение реабилитации средний уровень ИЛ-6 был достоверно выше нормы у всех рекон-



валесценто́в сравниваемых групп. Так, у пациентов первой группы он составлял 30,05 [25,45; 37,85] пг/мл ($p < 0,001$), у пациентов второй группы – 30,80 [26,10; 38,31] пг/мл ($p < 0,001$, $p_1 > 0,05$). При этом p – достоверность различий относительно нормы (здоровых лиц), p_1 – достоверность различий к показателю у не принимавших иммуномодулирующий препарат. Через две недели у больных, получавших иммуномодулятор, уровень ИЛ-6 быстрее возвращался к норме (7,15 [6,15; 8,60] пг/мл; $p > 0,05$), чем у не получавших этот препарат (19,45 [7,65; 13,90] пг/мл; $p < 0,001$) (рис. 1).

Исходно у реконвалесценто́в уровень ИЛ-8 в среднем был выше нормы и не различался между группами сравнения – 37,55 [34,50; 39,12] пг/мл ($p < 0,05$) против 36,8 [33,9; 39,4] пг/мл ($p < 0,05$, $p_1 > 0,05$). У получавших в составе комплексной терапии препарат Галавит уровень ИЛ-8 в среднем быстрее возвращался к нормальным показателям, чем в группе сравнения (7,15 [5,65; 9,37] пг/мл; $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$). У не получавших препарат Галавит этот показатель оставался достоверно выше – 19,45 [17,06; 22,87] пг/мл ($p < 0,001$) (см. рис. 1).

Уровень ИЛ-23 при поступлении в отделение реабилитации у пациентов обеих групп сравнения был достоверно ниже, чем у здоровых лиц, и не различался между группами – 42 [37; 49] пг/мл ($p < 0,001$) против 40 [36; 48] пг/мл ($p < 0,001$, $p_1 > 0,05$).

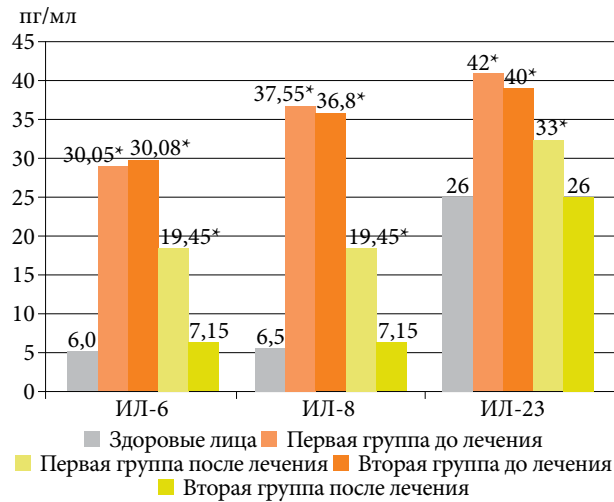
Уровень ИЛ-23 во второй группе быстрее нормализовывался в периоде 4–12 недель от начала заболевания (см. рис. 1). У получавших аминоксидигидрофалазиндион натрия после курса лечения уровень ИЛ-23 составил 26 [19, 30] пг/мл ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$), у не получавших данный иммуномодулятор – 33 [24; 37] пг/мл ($p < 0,05$) (см. рис. 1).

Для более полной оценки баланса про- и антиоксидантной систем организма определяли ИЦМ. У пациентов сравниваемых групп этот показатель был достоверно ниже, чем у здоровых лиц, и не различался между группами – 94,05 [65,70; 130,62] ед. ($p < 0,001$) против 94,70 [67,50; 127,00] ед. ($p < 0,001$, $p_1 > 0,05$) (рис. 2).

У получавших курс иммуномодулятора в составе комплексной терапии в период 4–12 недель от начала заболевания значения ИЦМ быстрее приходили в норму (см. рис. 2). Так, после курсового лечения аминоксидигидрофалазиндион натрия ИЦМ составил 311,2 [250,7; 335,0] ед. ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$). У не принимавших этот препарат ИЦМ оставался достоверно ниже, чем у здоровых лиц, – 118,90 [91,87; 165,50] ед. ($p < 0,001$) (см. рис. 2).

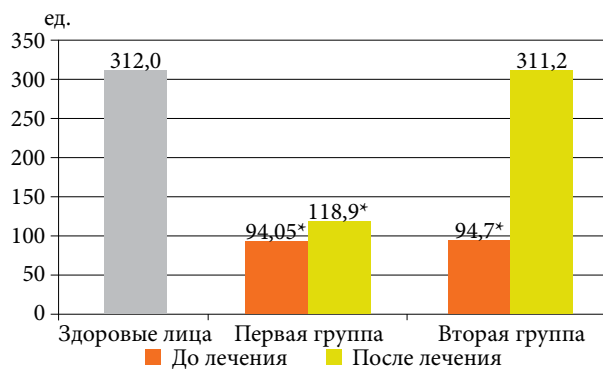
Обсуждение

По данным наших ранних публикаций [14, 15], а также по результатам настоящего исследования, в периоде реконвалесценции новой коронавирусной инфекции (4–12 недель от начала заболевания) у большого количества пациентов не происходит нормализации состояния, цитокинового и свободно-радикального баланса. Это, вероятно, и способствует развитию ПКС. Именно поэтому назначение препаратов, оказывающих антиоксидантное и иммуномодулирующее воздействие, представляется целесообразным. Полу-



* $p < 0,05$ по сравнению с нормальными показателями.

Рис. 1. Уровень ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-23 у реконвалесценто́в COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия терапии аминоксидигидрофалазиндионем натрия



* $p < 0,05$ по сравнению с нормой.

Рис. 2. Значения ИЦМ у реконвалесценто́в COVID-19 в зависимости от наличия или отсутствия терапии аминоксидигидрофалазиндионем натрия

ченные результаты доказывают клиническую и патогенетическую эффективность использованного в данной работе препарата, назначаемого по следующей схеме: пять внутримышечных инъекций по 100 мг ежедневно, затем пять инъекций в той же дозе через день.

Заключение

Аминоксидигидрофалазиндион натрия может быть рекомендован для терапии реконвалесценто́в COVID-19 в периоде 4–12 недель от начала заболевания с целью более быстрой нормализации клинического состояния, а также нормализации цитокинового баланса и показателей перекисного окисления липидов в биологических мембранах. Это может способствовать профилактике развития постковидного синдрома в данной когорте пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Источник финансирования отсутствует.



Литература

1. Семакин А.В., Федосенко С.В., Малиновский В.А. и др. Качество жизни и психические расстройства в постковидном периоде (систематический обзор). Бюллетень сибирской медицины. 2023; 22 (4): 188–200.
2. Баймухаметова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А. и др. Постковидное состояние у взрослых и детей. Пульмонология. 2021; 31 (5): 562–570.
3. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021; 38: 101019.
4. Munblit D., Bobkova P., Spiridonova E., et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. Clin. Exp. Allergy. 2021; 51 (9): 1107–1120.
5. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. и др. Постковидный синдром в практике терапевта. Врач. 2022; 33 (4): 19–28.
6. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020; 69 (30): 993–998.
7. Malkova A., Kudryavtsev I., Starshinova A., et al. Post COVID-19 syndrome in patients with asymptomatic/mild form. Pathogens. 2021; 10 (11): 1408.
8. Wu J., Tang L., Ma Y., et al. Immunological profiling of COVID-19 patients with pulmonary sequelae. mBio. 2021; 12 (5): e0159921.
9. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat. Med. 2021; 27 (4): 601–615.
10. Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. Eur. Heart J. 2022; 43 (11): 1157–1172.
11. Afrin L.B., Weinstock L.B., Molderings G.J. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. Int. J. Infect. Dis. 2020; 100: 327–332.
12. El-Saber Batiha G., Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Welson N.N. Pathophysiology of post-COVID syndromes: a new perspective. Virol. J. 2022; 19 (1): 158.
13. Anaya J.-M., Rojas M., Salinas M.L., et al. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. Autoimmun. Rev. 2021; 20 (11): 102947.
14. Маржохова А.Р., Хараева З.Ф., Маржохова М.Ю. и др. Некоторые иммунологические предикторы развития постковидного синдрома. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (4): 243–249.
15. Маржохова А.Р., Плоскирева А.А., Понежева Ж.Б. и др. Показатели перекисного окисления липидов биологических мембран у больных с COVID-19. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2023; 3: 54–59.
16. Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф. Оксидативный стресс и его коррекция при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Антибиотики и химиотерапия. 2019; 64 (1–2): 26–33.
17. Попова И.А. Галавит®: современный взгляд на терапию инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей. Фармакология & фармакотерапия. 2020; 1: 26–33.
18. Росаткевич А.Г. Опыт применения иммуномодулятора Галавит в профилактике частых эпизодов острой респираторной вирусной инфекции после перенесенного COVID-19. Consilium Medicum. Оториноларингология и пульмонология. 2023; 25 (3): 173–178.

Opportunities for Correcting of Immune Disorders in COVID-19 Patients During the Early Period of Convalescence

A.R. Marzhokhova, PhD¹, A.A. Ploskireva, PhD¹, Zh.B. Ponezheva, PhD, Prof.¹, Z.F. Kharaeva, PhD, Prof.²

¹ Central Research Institute of Epidemiology

² Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Contact person: Asiyat R. Marzhokhova, asya_marzhoh@mail.ru

The aim of the work – to study the effect of the antioxidant immunomodulatory drug sodium aminodihydrophthalazinedione in complex therapy on immune disorders in convalescents of COVID-19.

Material and methods. 90 convalescents of the rehabilitation department of the City Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic (January – March 2021) who had moderate to severe COVID-19 were under observation. The patients were divided into 2 groups depending on the type of therapy, the 1st group of patients receiving standard therapy (n = 45) and the 2nd group of patients receiving sodium aminodihydrophthalazinedione on the background of standard therapy (n = 45). The levels of cytokines interleukins 6, 8, and 23, as well as the levels of malondialdehyde and ceruloplasmin in blood plasma, were assessed dynamically.

Results. Studies have shown that the use of an antioxidant immunomodulatory drug has reduced the frequency and severity of post-cystic symptoms, and also contributed to an earlier normalization of cytokine balance and lipid peroxidation of biological membranes.

Conclusion. The study shows the expediency of using a drug with antioxidant and immunomodulatory effects as a means of pathogenetic therapy of COVID-19 convalescents. This therapy helps to reduce the symptoms of systemic immune inflammation in COVID-19 patients and prevent the development of post-COVID syndrome.

Keywords: COVID-19, interleukins, pro- and antioxidant systems, immunomodulator, post-infectious syndrome



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

2026

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2
(Международный выставочный центр
«Екатеринбург-Экспо»)

scardio.ru





¹ Кубанский
государственный
медицинский
университет

² Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Дифференцированные таргет-ориентированные подходы к проведению интерфероно- и иммунотерапии в рамках интеграционной программы реабилитации иммунной системы при рекуррентных респираторных и герпесвирусных инфекциях у детей

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.^{1,2}, С.В. Ковалева, д.м.н., проф.¹, Г.А. Чудилова, д.б.н.,
проф.¹, Л.В. Ломтатидзе, к.б.н.¹

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesteroval@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. Дифференцированные таргет-ориентированные подходы к проведению интерфероно- и иммунотерапии в рамках интеграционной программы реабилитации иммунной системы при рекуррентных респираторных и герпесвирусных инфекциях у детей. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 26–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-26-38

У детей рекуррентные респираторные инфекции (РРИ) обусловлены комплексом взаимосвязанных факторов, в связи с этим их диагностика должна строиться по нозологическому принципу – с выявлением основного заболевания, а также сопутствующих заболеваний и состояний. Такой подход позволяет снизить вероятность ошибок при постановке диагноза и повысить эффективность лечения. Повышенная подверженность детей респираторным заболеваниям может быть обусловлена незрелостью иммунной системы. Однако при длительно сохраняющемся неблагоприятном воздействии эндогенных и экзогенных факторов может развиваться вторичный иммунодефицит (ВИД).

Цель – разработать и оценить клинико-иммунологический эффект применения интеграционных программ реабилитации иммунной системы детей с вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с рекуррентными респираторными и герпесвирусными инфекциями.

Материал и методы. Нами исследовано 307 детей в возрасте от одного года до восьми лет, из них 247 детей с РРИ и герпесвирусными инфекциями (ГВИ) и 60 условно здоровых детей I и II групп здоровья. Проводились клинические, инструментальные, лабораторные, в том числе иммунологические (оценка Т-клеточного и гуморального иммунитета, естественных киллерных клеток (ЕКК), нейтрофильных гранулоцитов (НГ), системы интерферонов), методы исследования.

Результаты. Предложены клинические критерии иммунокомпрометированности для детей с РРИ, позволяющие верифицировать и лабораторно подтвердить наличие ВИД. При этом в зависимости от клинических проявлений ВИД выявлены и вариативные нарушения функционирования иммунной системы – лабораторные иммунофенотипы ВИД. По результатам проведенных исследований, у детей раннего возраста (один – четыре года) с вирусно-вирусной коинфекцией (РРИ, ГВИ) преобладали дисфункции НГ и дефектность системы интерферонов (ИФН) (дефицит ИФН-α). У девочек трех-четырех лет с вирусно-бактериальной коинфекцией (РРИ, частые обострения хронического неспецифического вульвовагинита (ХНВВ)) выявлены дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов, ЕКК, сывороточных ИФН-α, иммуноглобулинов (Ig) А, М и G,



нарушение эффекторных функций НГ. У детей пяти – восьми лет с вирусно-вирусной коинфекцией (РРИ, моно- или микст-ГВИ) имели место нарушения клеточных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета, неадекватность гуморального иммунитета и преобладающие дефекты эффекторных функций НГ, дефицит ИФН- α или ИФН- α и ИФН- γ . У детей пяти – восьми лет с вирусно-вирусно-бактериальной коинфекцией (РРИ, ГВИ, частые обострения хронических заболеваний ЛОР-органов) наблюдались напряженность цитотоксических эффекторных механизмов (Т-киллеров, ЕКК), дефекты фагоцитарной и микробицидной функций НГ, отсутствие повышения уровня IgA, IgG, дефицит сывороточных ИФН- α и ИФН- γ . Разработанные интеграционные программы реабилитации иммунной системы (ИПРИС) детей с ВИД, ассоциированным с РРИ и ГВИ, включали дифференцированное использование с учетом клинической картины и вариантов лабораторного иммунофенотипа ВИД интерфероно- и иммунотерапии с применением следующих препаратов: рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$ (рИФН- $\alpha 2b$) в сочетании с антиоксидантами – Виферона, глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) – Ликопида, инозина пранобекса – Изопринозина, топических бактериальных лизатов для интраназального применения – ИРС 19. ИПРИС продемонстрировали высокую клиническую эффективность в виде значимого сокращения (в три – семь раз) частоты острых респираторных вирусных инфекций, их длительности, снижения в два – четыре раза частоты обострений хронических заболеваний респираторного тракта, ЛОР-органов, генитального тракта, герпесвирусной нагрузки, что произошло на фоне нормализации функционирования клеточных механизмов адаптивного и врожденного иммунитета, гуморального иммунитета, эффекторных функций НГ, восстановления системы интерферонов и способствовало формированию стойкого протективного эффекта.

Заключение. Разработанные пять ИПРИС детей с ВИД, ассоциированным с РРИ и ГВИ, включающие иммунопатогенетически обоснованную дифференцированную позитивную таргет-ориентированную интерфероно- и иммунотерапию, продемонстрировали высокую клинко-иммунологическую эффективность, безопасность и протективный эффект, что позволяет рекомендовать их к использованию в практическом здравоохранении с целью оптимизации лечения детей с данной патологией.

Ключевые слова: дети, вторичный иммунодефицит, рекуррентные респираторные инфекции, герпесвирусные инфекции, иммунотерапия

Введение

Лечение детей с рекуррентными респираторными инфекциями (РРИ), несмотря на предпринимаемые усилия медицинского сообщества, направленные на оздоровление данной когорты, представляет сложную задачу, поскольку природа возникновения часто повторяющихся острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) мультифакторная и предполагает комплексный подход к диагностике и терапии. Высокая восприимчивость детей к возбудителям острых респираторных инфекций (ОРИ), нестойкий постинфекционный иммунитет после перенесенного заболевания приводят к тому, что удельный вес ОРИ среди инфекционных заболеваний остается значительным – до 65–90%. Пик заболеваемости ОРВИ приходится на детей раннего и дошкольного возраста, что связывают с относительной незрелостью иммунной системы (ИС) в этом возрасте, формированием лимфоэпителиального глоточного кольца, играющего одну из основных защитных ролей на пути проникновения вирусов и бактерий в дыхательные пути [1, 2]. Кроме того, дети раннего возраста подвержены тяжелому течению респираторных инфекций с высоким риском бактериальных осложнений различной локализации, в том числе развития тяжелых и скоротечных гнойно-бактериальных осложнений [2–6]. При этом 50–60% регистрируемых ОРВИ приходится на детей с РРИ, 20% из которых переносят ОРВИ практически ежемесячно [2, 6–8]. Частота встречаемости РРИ в детской популяции достигает 65–75% [9].

У 40% детей с РРИ к семи-восьми годам формируется хроническая патология, причем риск хронизации процесса прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов ОРВИ в течение года [3, 10].

Для детей с РРИ принят нозологический принцип диагностики с верификацией ведущей патологии (хронические заболевания ЛОР-органов, хроническая соматическая патология, аллергические заболевания, врожденные аномалии развития, вторичный иммунодефицит и др.). В практической деятельности эта задача может быть трудновыполнима, так как у одного ребенка с РРИ может иметь место сочетание нескольких хронических заболеваний или синдромов. В таких случаях не представляется возможным четко определить, какая из нозологических форм преобладает, даже при увеличении частоты обострений одного из хронических заболеваний. В то же время выявленные коморбидные заболевания и состояния могут быть индикаторами вторичного иммунодефицита (ВИД) у ребенка, что требует соответствующего подхода при выборе терапевтической тактики [11–13].

К современным тенденциям в определении значимости разных возбудителей в возникновении ОРВИ следует отнести то, что в этиологии ОРВИ нередко имеет место вирусная коинфекция – сочетание одного – трех вирусных агентов и более [14, 15]. В возникновении респираторных инфекций возроста значимость и вирусно-бактериальной коинфекции. Показано, что у детей с РРИ в дополнение к частым ОРВИ наблюдается персистенция бактериальной



флоры, которая может активироваться на фоне задержки развития ИС и частых ОРВИ [2, 14, 16].

Заметный рост респираторных инфекций, обусловленных условно-патогенной флорой, в том числе резистентной к антибактериальной терапии, особенно у детей с РРИ, объясняется увеличением числа иммунокомпрометированных пациентов в связи с длительным воздействием негативных экзогенных и эндогенных факторов [11, 17, 18].

При развитии у детей вирусно-бактериальной коинфекции нижних дыхательных путей вирусный компонент обычно предшествует бактериальному, что приводит к активации эндогенной условно-патогенной флоры или оппортунистических инфекций, в частности герпесвирусных инфекций (ГВИ) [19–21]. Бактериальная инфекция, обычно развивающаяся на фоне литического повреждения слизистых оболочек дыхательных путей, срыва иммунных механизмов вследствие вирусной атаки, за счет выделения экзо- и эндотоксинов бактериями, усиливает иммунную дисфункцию. Так, у 51,7% детей с РРИ регистрируются вирусно-бактериальные ассоциации, у 56% – ГВИ в различных сочетаниях [8, 20, 22]. Помимо данной клинической ситуации отмечаются случаи развития вирусных заболеваний на фоне первичных бактериальных заболеваний респираторного тракта [23].

В многочисленных исследованиях показано, что персистенция вирусов герпеса в организме ребенка способствует развитию как клинических проявлений ОРВИ, так и частых ОРВИ с бактериальными осложнениями. При хронической ГВИ изменения иммунологических показателей зависят от выраженности клинических проявлений, частоты рецидивов, присоединения поражений слизистых оболочек. В связи с этим рекомендуется обследование детей с РРИ на ГВИ, что позволяет оптимизировать диагностический подход и проводить адекватную этиопатогенетическую и иммуномодулирующую терапию [2, 8, 17, 24, 25].

По мнению ряда авторов, при РРИ наряду с инфицированием новыми микроорганизмами происходит активация латентной, персистирующей инфекции вирусного и бактериального генеза, что утяжеляет течение заболеваний, способствует хронизации процесса, усугубляет возникшие нарушения иммунной системы [11, 24, 26]. Считается, что как ограниченное, так и неограниченное присутствие сапрофитной, условно-патогенной и даже патогенной микрофлоры в организме ребенка, у которого отсутствуют клинические проявления инфекционного респираторного заболевания, не вызывает никакого иммунного ответа. Однако постоянная персистенция вирусов и бактерий, особенно с высокой степенью активности, требует формирования так называемой иммунологической толерантности, которая практически всегда реализуется в качестве иммунокомпрометирующего фактора. Данный процесс приводит не только к иммунологическому дисбалансу, но и к снижению местного и системного иммунного ответа с развити-

ем ВИД. Таким образом, постоянная персистенция вирусных и бактериальных ассоциаций с высокой степенью активности может быть одним из пусковых механизмов развития как инфекционного заболевания, так и ВИД [8, 10–12, 20, 27].

В связи с изложенным сохраняет актуальность поисковых решений в диагностике и лечении детей с РРИ и ГВИ, направленных на достижение более стойких клинических эффектов, предотвращение развития или уменьшение тяжести течения хронической соматической патологии.

Цель исследования

Цель исследования – разработать и оценить клинико-иммунологический эффект интеграционных программ реабилитации иммунной системы детей с вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с рекуррентными респираторными и герпесвирусными инфекциями.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 247 детей с РРИ и ГВИ. Наблюдение проводилось на базе консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» (г. Краснодар) и консультативно-диагностического отделения клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар). В группы исследования вошли:

- ✓ 60 детей (24 девочки, 36 мальчиков) в возрасте одного года – четырех лет с вирусно-вирусными коинфекциями с повторными ОРВИ, хронической латентной и/или персистирующей/активной ГВИ, ассоциированной с вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ1/2), вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6);
- ✓ 52 девочки в возрасте трех-четырех лет с повторными вирусно-бактериальными респираторными инфекциями, рецидивирующим хроническим неспецифическим вульвовагинитом (ХНВВ);
- ✓ 28 детей (13 девочек, 15 мальчиков) в возрасте пяти – восьми лет с вирусно-вирусной коинфекцией: с повторными ОРВИ, хронической моно-ГВИ (ВПГ1/2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6) (группа 1);
- ✓ 52 ребенка (28 девочек, 24 мальчика) в возрасте пяти – восьми лет с вирусно-вирусной коинфекцией: с повторными ОРВИ и хронической микст-ГВИ в различных сочетаниях (ВПГ1/2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6) (группа 2);
- ✓ 55 детей (22 девочки, 33 мальчика) в возрасте пяти – восьми лет с вирусно-бактериальной коинфекцией: с вирусно-бактериальными респираторными инфекциями, хроническими латентными и/или персистирующими/активными ГВИ (ВПГ1/2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6) и частыми обострениями хронических заболеваний ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический фарингит).

Группы сравнения составили 60 условно здоровых детей I и II групп здоровья соответствующего пола, из них 20 детей в возрасте от одного года до четырех



лет, 20 детей в возрасте трех-четырёх лет, 20 детей в возрасте от пяти до восьми лет.

Состояние ИС оценивалось по содержанию Т-лимфоцитов и их субпопуляций ($CD3^+CD19^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$), значениям иммунорегуляторного индекса (ИРИ) ($CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$), уровню В-лимфоцитов ($CD3^-CD19^+$) и естественных киллерных клеток (ЕКК) ($CD3^-CD16^+CD56^+$). Указанные показатели определяли методом проточной цитометрии с помощью проточного цитофлуориметра FC500 (Beckman Coulter, США) с соответствующими моноклональными антителами Beckman Coulter International S.A. (Франция). Исследовали также уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig), в частности IgA, IgM и IgG, интерферонов (ИФН), в частности ИФН- α и ИФН- γ . Тестирование фагоцитарной и микробицидной функции нейтрофильных гранулоцитов (НГ) осуществлялось с определением количества активно фагоцитирующих *Staphylococcus aureus* НГ (%ФАН), захвата бактерий (фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ)), переваривающей активности (процента переваривания (%П) и индекса переваривания (ИП)). NADPH-оксидазную активность НГ определяли по результатам NBT-теста спонтанного (сп.) и стимулированного (ст.) *St. aureus*. При этом учитывался процент формазан-позитивных клеток (%ФПК), средний цитохимический индекс (СЦИ). По соотношению %ФПКст./%ФПКсп. рассчитывался коэффициент мобилизации (КМ).

Исследование иммунологических параметров проводилось до лечения вне острых проявлений ОРВИ и ГВИ, обострений хронических заболеваний ЛОР-органов, а также после проведения курсового лечения с включением разработанных интеграционных программ реабилитации иммунной системы (ИПРИС). Клинические признаки оценивались до и после проведения ИПРИС.

В разработанных ИПРИС использовались следующие препараты:

- ✓ рекомбинантный ИФН- $\alpha 2b$ (рИФН- $\alpha 2b$) в сочетании с антиоксидантами – Виферон;
- ✓ глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) – Ликопид;
- ✓ инозин-пранобекс – Изопринозин;
- ✓ топические бактериальные лизаты для интраназального применения – ИРС 19.

Статистическую обработку полученных лабораторных и клинических данных проводили с помощью программ Microsoft Excel 2016 и StatPlus 2016 с применением непараметрических тестов Уилкоксона и Манна – Уитни. Результаты представляли в виде медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Некоторые клинические параметры анализировали с использованием методов параметрической статистики (критерий Стьюдента), с расчетом средних арифметических величин (M), ошибок средних арифметических величин (m), среднеквадратичных отклонений (δ) и представляли в виде $M \pm m$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Зачастую важным клиническим нюансом при возникающих РРИ у детей является мультиморбидность, которая утяжеляет клиническую картину заболеваний и создает дополнительные трудности врачам и пациентам, что диктует необходимость расширения диагностических подходов для выявления ведущей патологии, в частности ВИД, ассоциированного с РРИ и ГВИ. Нами создан алгоритм комплексной клиничко-анамнестической и лабораторной диагностики дефектного функционирования ИС детей от года до восьми лет (рис. 1).

Диагностика

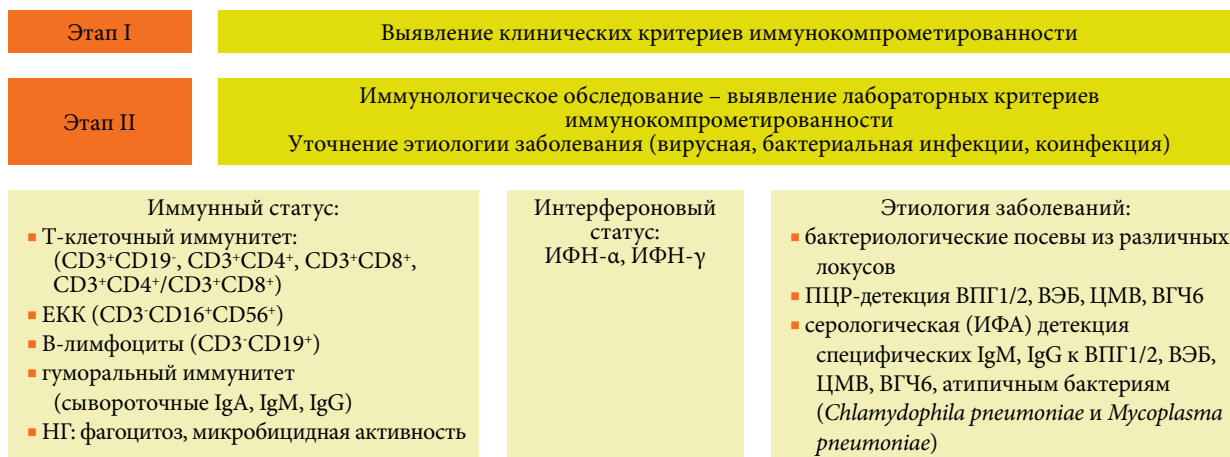
На этапе I для выявления в когорте с РРИ детей с ВИД используются клинические критерии иммунокомпрометированности:

- 1) частота повторных ОРВИ превышает допустимый возрастной уровень и колеблется от 10 до 24 раз и более в год;
- 2) длительность ОРВИ превышает семь дней и варьируется от восьми до 14 дней и более;
- 3) ОРИ вирусной этиологии провоцируют обострение хронических очагов бактериальной инфекции: хронического тонзиллита, хронического риносинусита, хронического фаринготрахеита, хронического аденоидита, хронического отита и т.д.;
- 4) ОРИ вирусной этиологии могут осложняться острыми бронхитами и пневмониями бактериальной этиологии;
- 5) ассоциированность с хронической латентной или персистирующей/активной ГВИ;
- 6) резистентность частых повторных ОРВИ к проводимой традиционной терапии.

На этапе II проводится лабораторная диагностика с уточнением этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний и лабораторного иммунофенотипа ВИД, ассоциированного с РРИ и ГВИ.

По результатам проведенных исследований, у детей раннего возраста (один – четыре года) с *вирусно-вирусной коинфекцией* имели место критериальные клинические признаки иммунокомпрометированности: частота возвратных ОРВИ различной этиологии – 15,00 (12,25; 16,00) раза в год, продолжительность ОРВИ от семи до десяти дней – 7,5 (7,0; 8,0) дня, ассоциация с хронической латентной/персистирующей ГВИ (ВПГ1/2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6), резистентность к традиционной терапии, короткий период клинического благополучия – 8,50 (8,17; 8,88) месяца в год. Особенности функционирования ИС заключались в преобладании дисфункций НГ и дефектности системы ИФН (дефицит ИФН- α).

У девочек трех-четырёх лет с *рецидивирующими вирусно-бактериальными респираторными инфекциями и ХНВВ* обнаружены следующие критериальные клинические признаки ВИД: высокая частота возвратных ОРВИ – 15,0 (12,5; 16,5) раза в год, частые обострения ХНВВ (более трех раз в год) – 6,0 (5,5; 7,0) раза в год, резистентность к традиционной терапии возвратных ОРВИ, ХНВВ или кратковременный позитивный эффект на фоне традиционного лечения. Высокая частота



Примечание. ИФА – иммуноферментный анализ.

Рис. 1. Алгоритм комплексной клинико-anamnestической и лабораторной диагностики дефектного функционирования иммунной системы у детей от одного года до восьми лет

рецидивирующих ОРВИ, протекающих с бактериальной суперинфекцией, и обострений ХНВВ, значительная продолжительность которых привела к сокращению длительности клинически благополучного периода до 4,17 (3,53; 4,90) месяца в год. Установлены иммунопатогенетические особенности: дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов, ЕКК, сывороточных ИФН-α, IgA, IgM, IgG, нарушение эффекторных функций НГ.

Дети в возрасте от пяти до восьми лет с *вирусно-вирусной коинфекцией* были распределены следующим образом: группа 1 (ОРВИ/моно-ГВИ) – повторные ОРВИ и хроническая моно-ГВИ (ВПГ1/2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ6) с активной инфекцией в 60,7% случаев, группа 2 (ОРВИ/микст-ГВИ) – повторные ОРВИ и хроническая микст-ГВИ в различных сочетаниях (ВПГ1/2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ6) с активной формой инфекции в 75% случаев. Клинические признаки иммунокомпрометированности: частота ОРВИ в группе 1 составила 16,00 (12,00; 17,25) раза в год, в группе 2 – 21,00 (15,25; 22,75) раза в год, длительность ОРВИ от семи до десяти дней в группе 1 – 9,0 (8,0; 10,0) дня, в группе 2 – 7,5 (7,0; 8,0) дня, длительность клинического благополучия в группе 1 – 6,93 (6,80; 8,05) месяца в год, в группе 2 – 7,63 (6,83; 8,17) месяца в год. При этом отмечалась большая частота встречаемости микст-ГВИ, нежели моно-ГВИ, и значительная репликативная активность герпесвирусов (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ6). Изменения в ИС связаны с нарушением клеточных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета, неадекватностью гуморального иммунитета (ГИ) (IgA, IgM, IgG) и преобладающими дефектами в системе НГ (нарушение фагоцитарной и микробицидной активности) (96%) и системе ИФН (дефицит ИФН-α или дефицит ИФН-α и ИФН-γ) (100%).

У иммунокомпрометированных детей в возрасте от пяти до восьми лет с *вирусно-вирусно-бактериальной коинфекцией* частота возвратных ОРВИ составила 19,0 (15,5; 24,0) раза в год, длительность ОРВИ от восьми до 15 дней и более – 10,0 (9,0; 12,0) дня, осложняющихся вторичной бактериальной инфекцией респираторного тракта и ЛОР-органов. У всех детей выявлены

хронические латентные и/или персистирующие/активные ГВИ (ВПГ1/2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ6) с репликацией герпесвирусов. Частота обострений хронической патологии ЛОР-органов (хронического тонзиллита, хронического фарингита, хронического аденоидита) составила 4,0 (3,0; 4,0) раза в год. Длительность клинического благополучия – 5,43 (4,97; 6,71) месяца в год. Иммунопатогенетические особенности: напряженность цитотоксических эффекторных механизмов (Т-киллеров, ЕКК), нарушение механизмов антибактериального иммунитета – дефекты фагоцитарной и микробицидной функций НГ и неадекватность ответа ГИ (отсутствие повышения уровня IgA, IgG), нарушение противовирусного иммунитета – системы ИФН (дефицит сывороточных ИФН-α и ИФН-γ).

Терапия и динамика показателей на ее фоне

Проведенными ранее исследованиями обоснована необходимость разработки комплексного подхода к реабилитации ИС иммунокомпрометированных детей с РРИ и ГВИ с использованием дифференцированной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии, направленной на коррекцию наиболее поврежденных систем врожденного иммунитета (систем НГ и ИФН) и учитывающей этиологическую составляющую инфекционных проявлений ВИД.

Основу лечебного комплекса для иммунокомпрометированных детей с РРИ и ГВИ составляет созданная в 1992 г. И.В. Нестеровой программа реабилитации, которая в настоящем исследовании модифицирована. В частности, в качестве иммунокорректирующей терапии использовалась локальная и системная интерферонотерапия или комбинированная интерферон- и иммунотерапия.

Интеграционная программа реабилитации иммунной системы (ИПРИС) иммунокомпрометированных детей с рекуррентными респираторными и герпесвирусными инфекциями включает следующие лечебные мероприятия:

1) диета, сбалансированная по белкам, жирам, углеводам, витаминам и микроэлементам;



Таблица 1. Пролонгированная интерферонотерапия для иммунокомпрометированных детей раннего возраста с вирусно-вирусной коинфекцией

Цель терапии	Схема терапии
Коррекция ИФН-статуса, модуляция ИС	Пролонгированная прерывистая системная терапия рИФН-α2b в сочетании с антиоксидантами (препаратом Виферон): 150 000 МЕ два раза в сутки ректально через 12 часов в течение десяти дней, пять курсов с десятидневным перерывом Пролонгированная непрерывная локальная терапия рИФН-α2b в сочетании с антиоксидантом (Виферон в форме геля): нанесение на среднюю треть языка, миндалина, в каждый носовой ход по четыре – шесть раз в день Общий курс – 90 дней

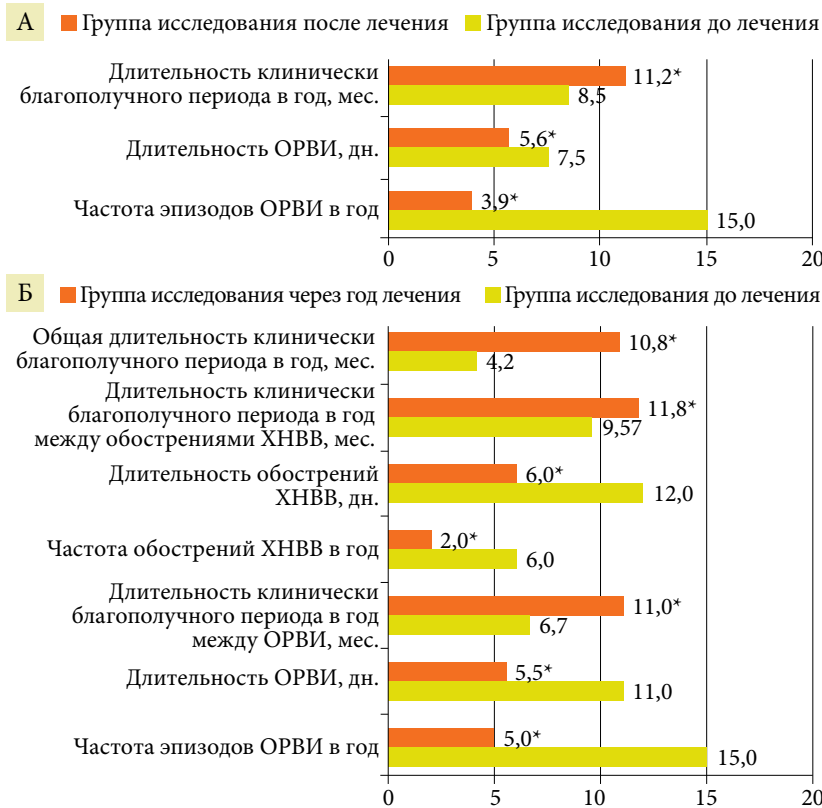
2) режим ограничения антигенной нагрузки:

- ограничение контактов с вирусными и бактериальными антигенами (вывод из макроколлектива – детского сада, школы, одновременная санация микроокружения – семьи);
 - отмена вакцинации на время проведения реабилитации;
 - режим аллергенного щажения (ограничение поступления пищевых антигенов с гипераллергенными продуктами – гипоаллергенная диета, проведение энтеросорбции и терапии ферментами поджелудочной железы);
 - санация хронических очагов инфекции;
- 3) базисная терапия сопутствующего заболевания (патологии желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, кожи и других органов и систем);
- 4) восстановление микробиоценоза слизистых оболочек респираторного тракта, пищеварительной системы и урогенитального тракта с использованием эубиотиков;
- 5) терапия мембраностабилизаторами (эссенциальные фосфолипиды);
- 6) антиоксидантная терапия (витамины А, Е, С) и витаминотерапия;
- 7) иммунокорригирующая терапия – таргет-ориентированная локальная и системная интерферонотерапия или комбинированная интерфероновая и иммунотерапия.

Интеграционная программа реабилитации иммунной системы (ИПРИС) иммунокомпрометированных детей раннего возраста (один – четыре года) с вирусно-вирусной коинфекцией с учетом выявленных дефектов функционирования ИС, особенно систем НГ и ИФН, включала пролонгированную непрерывную локальную и пролонгированную прерывистую системную терапию рИФН-α2b в комплексе с антиоксидантами (табл. 1).

Проведение ИПРИС способствовало снижению частоты РРИ в 3,8 раза ($p < 0,05$), уменьшению их продолжительности в 1,3 раза ($p < 0,05$), более легкому течению, уменьшению активности ГВИ (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ6), достижению стойкого протективного эффекта – увеличению клинически благополучного периода в 1,3 раза ($p < 0,05$) (рис. 2А).

Наряду с этим отмечались позитивные иммунологические эффекты. Выявлено восстановление адекватного реагирования механизмов врожденного и адаптивного иммунитета – Т-киллеров, ЕКК, IgA – на фоне снижения частоты ОРВИ, активности ГВИ. Благодаря увеличению уровня ИФН-α нормализовалась работа системы ИФН (рис. 3А).



* Различия между показателями до и после лечения, $p < 0,05$.

Рис. 2. Клиническая эффективность интеграционных программ реабилитации иммунной системы иммунокомпрометированных детей раннего возраста (А – дети от одного года до четырех лет с вирусно-вирусными коинфекциями: повторными ОРВИ, хронической ГВИ, Б – девочки в возрасте трех-четырех лет с повторными вирусно-бактериальными респираторными инфекциями, рецидивирующим ХНБВ)

Произошло восстановление дефектного функционирования системы НГ как при наличии депрессии поглотительной активности и истощении резервных возможностей NADPH-оксидазной активности НГ, так и при количественном дефиците НГ, в том числе активно фагоцитирующих, и неадекватной спонтанной продукции NADPH-оксидаз в ответ на вирусно-вирусную коинфекцию.

Разработанная тактика пролонгированной непрерывной локальной и прерывистой системной интерферонотерапии значительно оптимизировала лечение иммунокомпрометированных детей раннего возраста с вирусно-вирусными коинфекциями и позволила добиться высокой клинико-иммунологической эффективности.



Принимая во внимание наличие у иммунокомпрометированных девочек трех-четырех лет с *вирусно-бактериальными респираторными инфекциями и ХНБВ* высокой частоты ОРВИ преимущественно осложненного течения с присоединением бактериальной инфекции респираторного тракта и ЛОР-органов, высокой частоты обострений ХНБВ, резистентности к традиционным методам лечения, дефектов функционирования ИС и нарушений интерферонового статуса (дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов, ЕКК, сывороточных ИФН- α , IgA, IgM, IgG и дефекты фагоцитарной активности НГ), разработана ИПРИС с включением комбинированной иммунотерапии продолжительностью 2,5 месяца с использованием локальной и системной терапии рИФН- α 2b в сочетании с антиоксидантами и ГМДП (табл. 2).

Проведенная ИПРИС с включением комбинированной интерфероно- и иммунотерапии иммунокомпрометированным девочкам с РРИ вирусно-бактериальной этиологии и рецидивирующим ХНБВ продемонстрировала позитивную клинимо-иммунологическую эффективность (см. рис. 2Б).

В катамнезе один год показано, что в три раза уменьшилась частота ОРВИ и в два раза – их длительность, что сократило потребность в антибактериальной терапии вследствие уменьшения частоты осложненного течения ОРВИ с присоединением бактериальной инфекции респираторного тракта и ЛОР-органов. Частота обострений ХНБВ уменьшилась в три раза, длительность обострений – в два раза. Более редкие обострения ХНБВ характеризовались менее выраженными клиническими проявлениями. Клинически благополучный период увеличился с четырех до 11 месяцев в год, то есть в 2,6 раза, при возвратных ОРВИ – с шести до 11 месяцев в год, а между обострениями ХНБВ – с девяти до 11,5 месяца в год (см. рис. 2Б).

Позитивная клиническая динамика имела место на фоне реставрации цитотоксических эффекторных механизмов (CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов, ЕКК), уровней сывороточных IgA, IgM и IgG. Отмечалось улучшение со стороны системы ИФН – нивелирование дефицита ИФН- α при сохраняющемся повышении уровня ИФН- γ ($p < 0,05$) (см. рис. 3Б). С учетом регуляторной роли ИФН- γ его более высокие уровни необходимы для поляризации иммунного ответа в сторону клеточного иммунитета с целью закрепления позитивных эффектов со стороны противовирусного иммунитета и снижения атопических реакций, о чем свидетельствовало уменьшение содержания IgE у 36% девочек. Восстановилась фагоцитарная функция НГ: нормализовались количество активно фагоцитирующих НГ, процессы поглощения и резервные возможности к мобилизации NADPH-оксидазной активности на фоне улучшения функционирования микробицидной системы НГ.

Таким образом, получены позитивные клинимо-иммунологический и протективный эффекты. Однако сохраняется напряженность микробицидных систем НГ, по-видимому в связи с продолжающейся анти-

генной нагрузкой, что требует дальнейшего продолжения иммунотерапии, направленной на более полноценную коррекцию дисфункции НГ и других нарушений ИС.

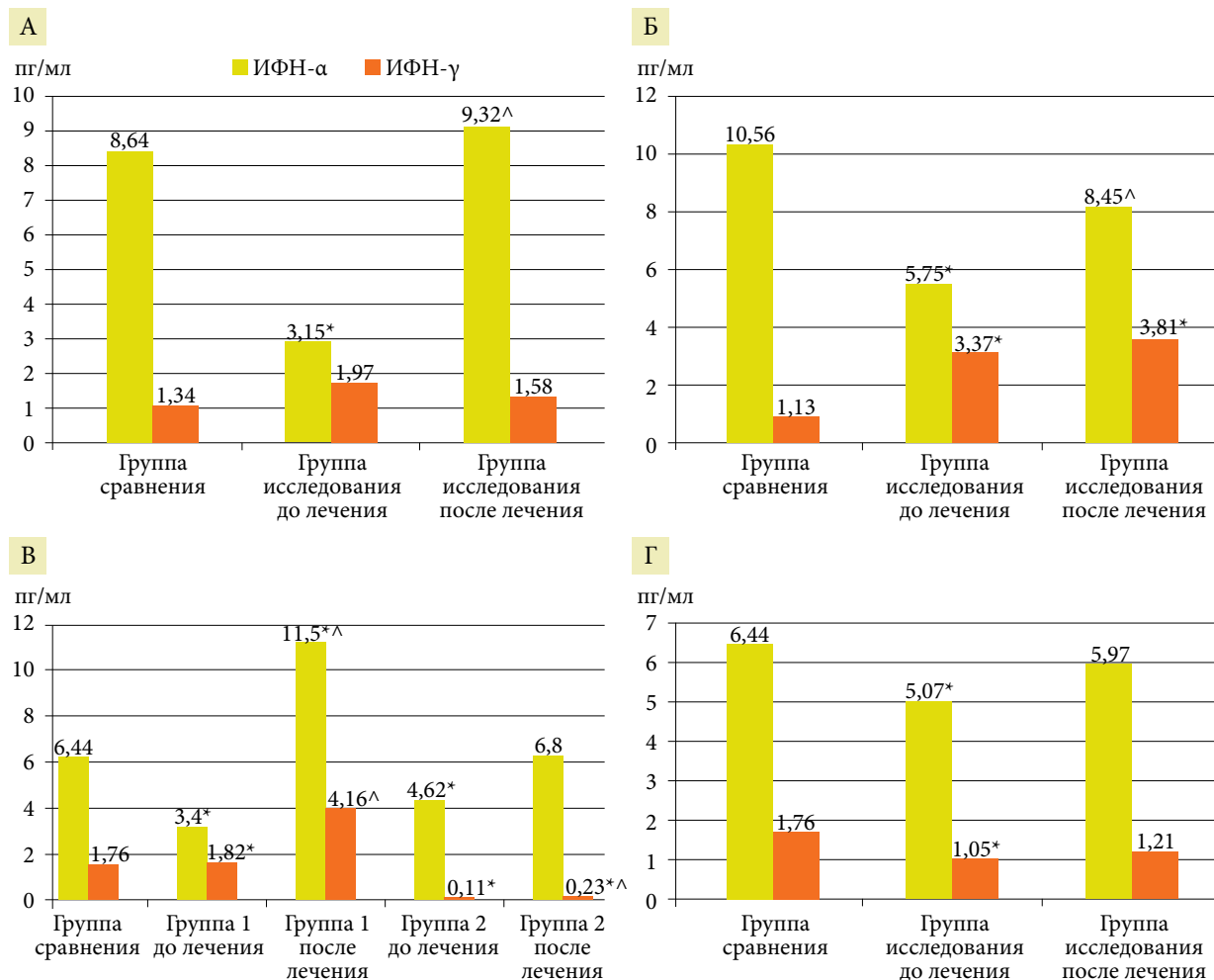
Разработанная ИПРИС детей пяти – восьми лет с *вирусно-вирусной коинфекцией*, имеющих клинические маркеры иммунокомпрометированности и различные повреждения ИС, в первую очередь дефицит ИФН и дефектное функционирование системы НГ, включала использование у детей с повторными ОРВИ, моно-ГВИ пролонгированной локальной и системной моноинтерферонотерапии рИФН- α 2b в сочетании с антиоксидантами, а у детей с повторными ОРВИ, микст-ГВИ – комбинированной иммунотерапии: пролонгированной локальной и системной терапии рИФН- α 2b в сочетании с антиоксидантами и ГМДП. Для элиминации герпесвирусов использовали противовирусную терапию – инозин пранобекс (табл. 3).

Тактика дифференцированного подхода к назначению интерфероно- и иммунотерапии иммунокомпрометированным детям с вирусно-вирусной коинфекцией (РРИ и хронической моно-ГВИ или РРИ и микст-ГВИ) показала высокую клиническую эффективность: сокращение частоты рецидивных ОРВИ в четыре раза в группе 1 и в семь раз в группе 2, их длительности на два-три дня и увеличение длительности периода клинического благополучия в 1,6 раза в группе 1 и в 1,5 раза в группе 2 (рис. 4А и Б).

Установлено уменьшение герпесвирусной нагрузки (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6) в виде снижения репликативной активности герпесвирусов, причем более значимое в группе 1 детей с моно-ГВИ и более низкой репликативной активностью герпесвирусов до лечения. Наиболее эффективным было лечение хронической ЦМВ-инфекции, в то время как клиренс ВЭБ и ВГЧ6 происходил менее эффективно. После лечения в группе 2 (рецидивные ОРВИ и микст-ГВИ) произошло значимое сокращение количества детей с обострением орофациальной формы ВПГ1/2-инфекции и частоты ее рецидивов.

Позитивные клинические эффекты сопровождалась реставрацией или тенденцией к восстановлению нарушенных параметров ИС. В группе 1 у детей с РРИ и моно-ГВИ, получавших локальную и системную интерферонотерапию и инозин пранобекс, фагоцитарная активность НГ имела тенденцию к восстановлению за счет прироста %ФАН ($p > 0,05$). Однако другие исследуемые параметры оставались ниже значений группы сравнения ($p < 0,05$), в том числе ФЧ ($p < 0,05$), ФИ ($p < 0,05$), ИП ($p < 0,05$). Резервная NADPH-оксидазная активность повысилась в два раза по КМ ($p < 0,05$).

В группе 2 у детей с РРИ и микст-ГВИ, получавших локальную и системную интерферонотерапию, ГМДП и инозин пранобекс, восстановились количество активно фагоцитирующих НГ (%ФАН, $p > 0,05$), поглотительная функция НГ (ФЧ ($p > 0,05$) и ФИ ($p > 0,05$)), улучшилась интенсивность и завер-



* Различия между показателями группы сравнения и исследуемой группы, $p < 0,05$.

^ Различия между показателями исследуемой группы до и после лечения, $p < 0,05$.

Рис. 3. Изменение системы ИФН у иммунокомпрометированных детей в возрасте от одного года до восьми лет на фоне интеграционных программ реабилитации иммунной системы (А – дети от одного года до четырех лет с вирусно-вирусными коинфекциями: повторными ОРВИ, хронической ГВИ, Б – девочки трех-четырех лет с повторными вирусно-бактериальными респираторными инфекциями, рецидивирующим ХНБВ, В – дети пяти – восьми лет с вирусно-вирусной коинфекцией: группа 1 – с рекуррентными ОРВИ и моно-ГВИ, группа 2 – с рекуррентными ОРВИ и микст-ГВИ, Г – дети пяти – восьми лет с вирусно-бактериальной коинфекцией: с рекуррентными респираторными инфекциями, ГВИ и частыми обострениями хронических заболеваний ЛОР-органов)

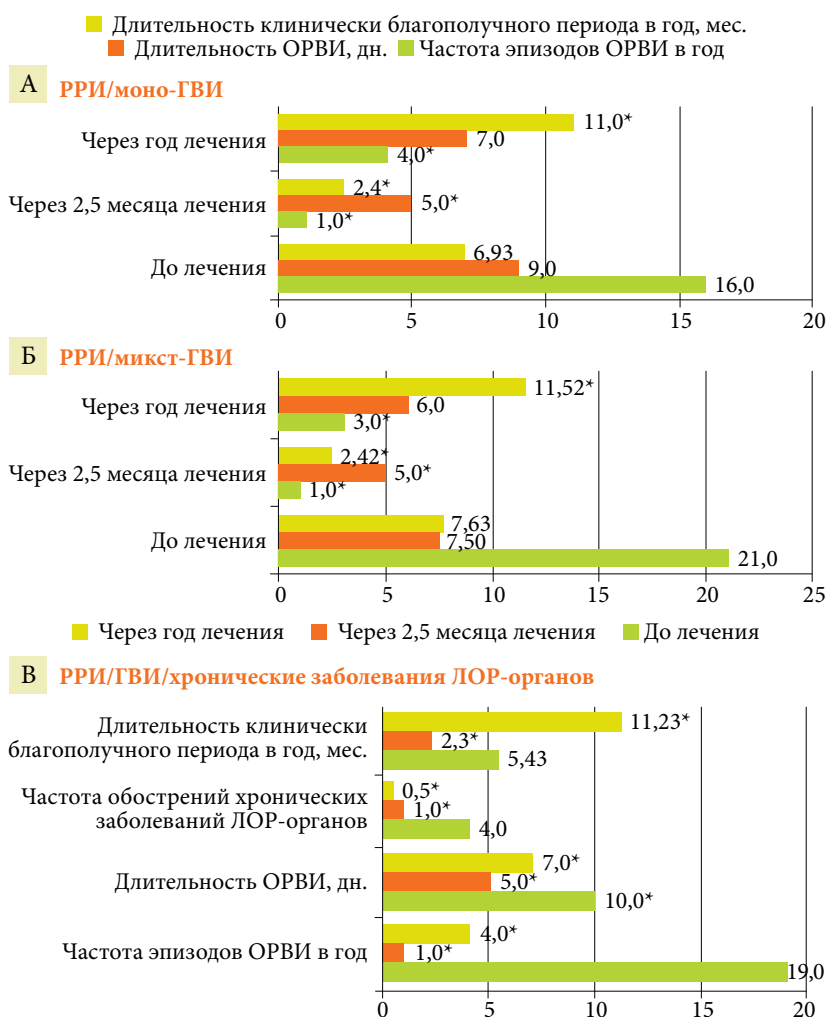
Таблица 2. Программа комбинированной иммунотерапии иммунокомпрометированных девочек трех-четырех лет с РРИ и рецидивирующим ХНБВ

Цель терапии	Схема терапии
Коррекция и модуляция интерферонового статуса	Базисная системная терапия рИФН-α2b в сочетании с антиоксидантами (Виферон) ректально: 150 000 МЕ, одна свеча один раз в день утром и 500 000 МЕ, одна свеча один раз в день на ночь – 20 дней - далее 500 000 МЕ, одна свеча один раз в день – 20 дней - далее 150 000 МЕ, одна свеча два раза в день – 20 дней - далее 150 000 МЕ, одна свеча один раз в день – 20 дней Локальная терапия рИФН-α2b в сочетании с антиоксидантом (Виферон в форме геля): смазывание три-четыре раза в день носовых ходов, ротоглотки, вульвы в течение 2,5 месяца
Направленная коррекция нарушений ИГ	ГМДП (Липоксид): 1 мг/сут, два десятидневных прерывистых курса с интервалом две недели



Таблица 3. Программы интерфероно- и иммунотерапии для иммунокомпрометированных детей пяти – восьми лет с вирусно-вирусной коинфекцией

Цель терапии	Схема терапии	Группа 1	Группа 2
Коррекция и модуляция интерферонового статуса	Базисная системная терапия рИФН-α2b в сочетании с антиоксидантами (Виферон) ректально: 1 000 000 МЕ, одна свеча один раз в день ежедневно – 20 дней - далее 500 000 МЕ, одна свеча один раз в день – 20 дней - далее 150 000 МЕ, одна свеча два раза в день – 20 дней - далее 150 000 МЕ, одна свеча один раз в день – 20 дней Локальная терапия рИФН-α2b в сочетании с антиоксидантом (Виферон в форме геля): смазывание носовых ходов и ротоглотки пять – семь раз в день в течение 2,5 месяца	+	+
Противовирусная терапия для элиминации герпесвирусов	Инозин пранобекс (Изопринозин): 50 мг/кг массы тела, три курса по десять дней с перерывом 14 дней	+	+
Направленная коррекция нарушений НГ	ГМДП (Ликопид): 2 мг/сут, два десятидневных прерывистых курса, чередующихся с курсами инозина пранобекса (Изопринозина)	–	+



* Различия между показателями до и после лечения, $p < 0,05$.

Рис. 4. Клиническая эффективность интеграционных программ реабилитации иммунной системы иммунокомпрометированных детей пяти – восьми лет (А – группа 1 с вирусно-вирусной коинфекцией: с РРИ и моно-ГВИ, Б – группа 2 с вирусно-вирусной коинфекцией: с РРИ и микст-ГВИ, В – дети с вирусно-бактериальной коинфекцией: с РРИ, ГВИ и частыми обострениями хронических заболеваний ЛОР-органов)

шенность фагоцитарного акта (ИП ($p < 0,05$)) на фоне активации резервной NADPH-оксидазной активности (КМ ($p > 0,05$)).

В системе ИФН: в группе 1 у детей с РРИ и моно-ГВИ уровень ИФН-α увеличился в 3,4 раза, уровень ИФН-γ – в 2,3 раза ($p_{1-2} < 0,05$), превысив показатели у условно здоровых детей по ИФН-α в 1,8 раза, а по ИФН-γ в 2,3 раза ($p_{1-2} < 0,05$); в группе 2 у детей с РРИ и микст-ГВИ уровень ИФН-α восстановился ($p > 0,05$), а уровень ИФН-γ продемонстрировал положительную динамику, увеличившись в два раза ($p < 0,05$) (см. рис. 3В).

Эффекты ИПРИС при вирусно-вирусных коинфекциях у иммунокомпрометированных детей на Т-клеточный и гуморальный иммунитет, ЕКК носят модулирующий характер. Отсутствие полного восстановления количества Т-лимфоцитов (группа 1), ЕКК (группа 2) связано с уменьшенной, но еще сохраняющейся после проведения ИПРИС репликативной активностью герпесвирусов, особенно в группе 2 у детей, имеющих микст-ГВИ с высокой вирусной нагрузкой. Показатели ГИ (IgA, IgM и IgG) у детей группы 1 адекватно реагировали на снижение вирусной нагрузки, оставаясь в пределах показателей условно здоровых детей, а у детей группы 2 нормализовались ранее повышенные уровни IgA, IgM.

Интерферонотерапия способствовала существенно увеличению содержания сывороточных ИФН-α и ИФН-γ у детей с рекуррентными ОРВИ и моно-ГВИ, что необходимо для элиминации респираторных вирусов или прекращения репликации герпесвирусов и расценивается как позитивный признак активации продукции ИФН. У детей группы 2 с рекуррентными ОРВИ и микст-ГВИ с высокой репликативной активностью герпесвирусов и глубокими дефектами в системе ИФН на фоне терапии отмечалось восстановление в большей степени уровня ИФН-α с параллельным снижением вирусной нагрузки, что способствовало сокращению частоты повторных ОРВИ и активности герпесвирусов. Включение в ИПРИС ГМДП для коррекции дефектного функционирования НГ у иммунокомпрометированных



детей с рекуррентными ОРВИ и микст-ГВИ имеет значительные преимущества в реставрации дисфункций НГ.

На основе выявленных нарушений функционирования иммунной и интерфероновой систем у иммунокомпрометированных детей пяти – восьми лет с вирусно-бактериальной коинфекцией разработана ИПРИС с включением комбинированной интерфероно- и иммуномодулирующей терапии, учитывающей дифференцированные подходы к реабилитации иммунокомпрометированных детей с повторными ОРВИ и направленной на наиболее поврежденные механизмы антибактериального и противовирусного иммунитета – системы НГ и ИФН, а также ГИ.

Комбинированная интерфероно- и иммунотерапия включала базисную системную и локальную терапию рИФН- $\alpha 2b$ в сочетании с антиоксидантами. Для элиминации герпесвирусов применялся инозин пранобекс. В целях коррекции антибактериального иммунитета использовали топические бактериальные лизаты для интраназального применения. Общий курс лечения составил 2,5 месяца (табл. 4).

В рамках программного лечения в 32,7% случаев регистрировались единичные эпизоды ОРВИ, в 7,3% случаев течение ОРВИ осложнялось присоединением вторичной бактериальной инфекции. У 7,3% детей обострились хронические заболевания ЛОР-органов. Через год наблюдения произошло значительное сокращение частоты ОРВИ – в 4,8 раза ($p < 0,05$). Длительность периода острых клинических проявлений уменьшилась в 1,4 раза ($p < 0,05$). Осложненное течение ОРВИ в виде присоединения острой и/или обострения хронической бактериальной инфекции респираторного тракта и ЛОР-органов через 2,5 месяца лечения зарегистрировано лишь у 15% детей, через год – у 60% детей, тогда как до лечения у 100% детей ОРВИ протекали с бактериальными осложнениями (см. рис. 4В).

Кроме того, через 2,5 месяца лечения значимо сократилось выделение бактериальной микрофлоры в посевах из рото- и носоглотки – у 36,4 против 100% до лечения. Частота назначения курсов антибактериаль-

ной терапии уменьшилась в 12 раз – с $8,30 \pm 0,83$ до $0,68 \pm 0,13$ в год ($p < 0,05$). У 16,4% больных с рецидивирующим течением ВПГ1/2-инфекции значительно уменьшилась частота обострений ГВИ. У 9,1% детей случаи обострения ВПГ1/2-инфекции на более поздних сроках наблюдения (через восемь – десять месяцев) были единичными. Уменьшилось количество детей с репликацией герпесвирусов (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6) – с 65,5% до лечения до 36,4% после лечения. При этом отмечен более выраженный клиренс ЦМВ, ВЭБ. Менее эффективно элиминировался ВГЧ6. Продолжительность клинически благополучного периода возросла в два раза – с 5,43 (4,97; 6,71) до 11,23 (11,00; 11,53) месяца в год ($p < 0,05$) (см. рис. 4В).

Одновременно в клеточном иммунитете произошло снижение напряженности цитотоксических механизмов – нормализация количества цитотоксических Т-лимфоцитов и ЕКК, что сопровождалось снижением вирусной нагрузки. Нормализация ГИ, особенно уровня сывороточного IgM, прежде всего свидетельствует о восстановлении одного из механизмов антибактериального иммунитета.

На фоне проводимой комбинированной интерфероно- и иммунотерапии восстановились относительное количество НГ ($p < 0,05$) и активно «работающих» НГ (%ФАН ($p < 0,05$)), поглотительные функции НГ (ФИ ($p < 0,05$)) при улучшении переваривающей способности НГ (%П, ИП).

У детей с вирусно-бактериальной коинфекцией при снижении дозы рИФН- $\alpha 2b$ в сочетании с антиоксидантами отмечалось восстановление уровней ИФН- α и ИФН- γ ($p_{1-2} > 0,05$) на фоне снижения частоты ОРВИ, репликации герпесвирусов (см. рис. 3Г).

Несмотря на позитивные клинико-иммунологические эффекты, мы не получили полного восстановления системы НГ и системы ИФН у детей с вирусно-вирусно-бактериальными коинфекциями и хроническим течением с частыми обострениями бактериального процесса в ЛОР-органах. В то же время при проведении исследований при вирусно-вирусных инфекциях у детей (повторные ОРВИ и ГВИ) и применении аналогичных подходов к ин-

Таблица 4. Комбинированная интерфероно- и иммунотерапия для иммунокомпрометированных детей пяти – восьми лет с вирусно-бактериальной коинфекцией

Цель терапии	Схема терапии
Коррекция и модуляция интерферонового статуса	Базисная системная терапия рИФН- $\alpha 2b$ в сочетании с антиоксидантами (Виферон) ректально: 1 000 000 МЕ, один суппозиторий один раз в день ежедневно – 20 дней - далее 500 000 МЕ, один суппозиторий один раз в день – 20 дней - далее 150 000 МЕ, один суппозиторий два раза в день – 20 дней - далее 150 000 МЕ, один суппозиторий один раз в день – 20 дней Локальная терапия рИФН- $\alpha 2b$ в сочетании с антиоксидантом (Виферон в форме геля): смазывание носовых ходов и ротоглотки пять – семь раз в день в течение 2,5 месяца
Противовирусная терапия для элиминации герпесвирусов	Инозин пранобекс (Изопринозин): 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенных на три приема, три курса по десять дней с перерывом 14 дней
Коррекция гуморального иммунитета	Топические бактериальные лизаты для интраназального применения (ИРС 19): по две дозы два раза в день курсами по две недели с интервалом две недели, всего три курса, чередуя с курсами инозина пранобекса (Изопринозина)

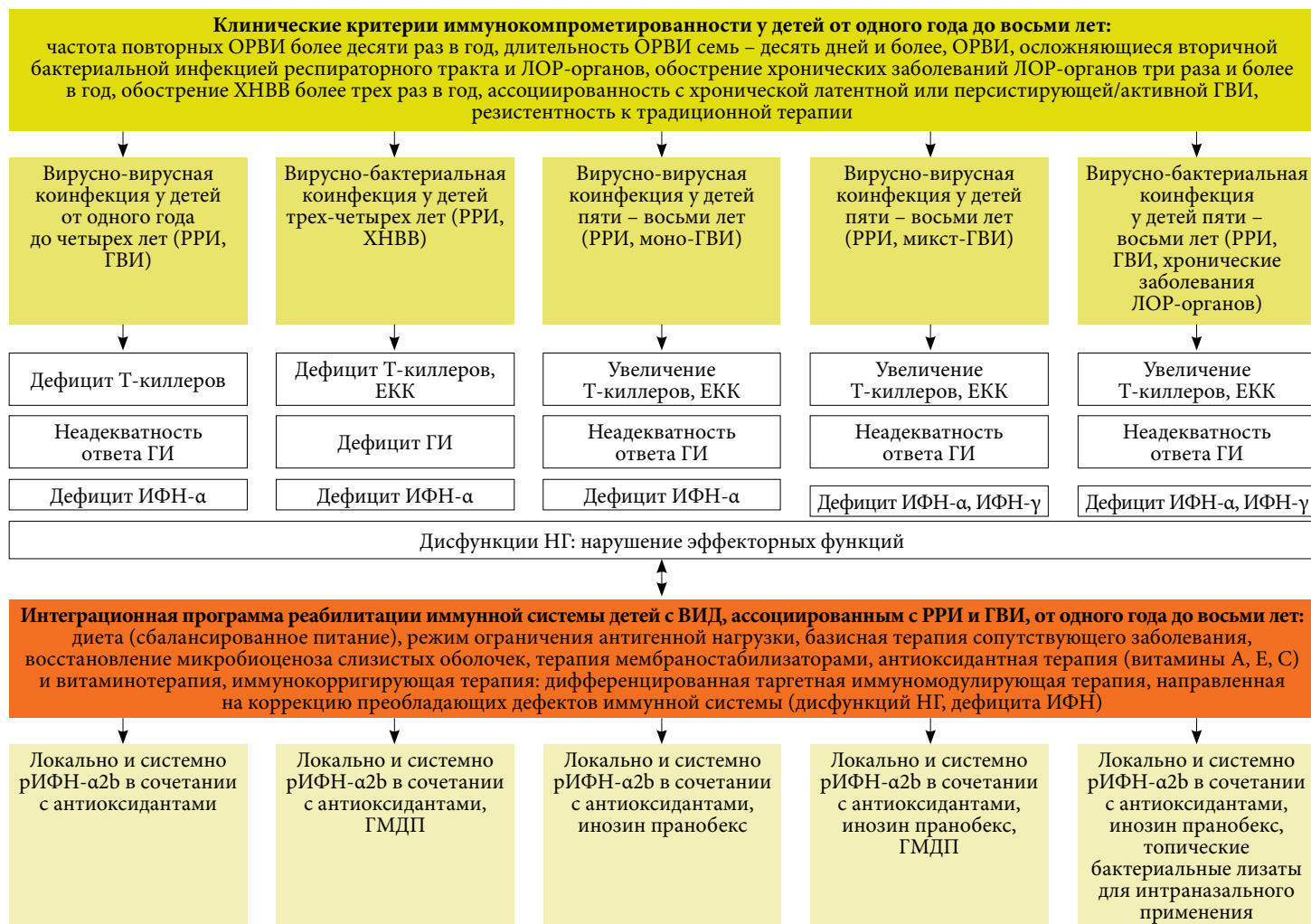


Рис. 5. Стратегия дифференцированного позитивного таргет-ориентированного подхода к интерфероно- и иммунотерапии при ВИД, ассоциированном с рекуррентными респираторными и герпесвирусными инфекциями, у детей от одного года до восьми лет

терфероно- и иммунотерапии было показано более значимое восстановление функционирования НГ и системы ИФН на фоне сокращения частоты и длительности ОРВИ. Вероятно, именно наличие хронической патологии ЛОР-органов, обуславливающей чрезмерную и длительную бактериальную нагрузку у детей с повторными ОРВИ на фоне высокой репликативной активности герпесвирусов, не позволяет полностью реставрировать дефектное функционирование НГ и системы ИФН в рамках проводимого лечения.

Полученные данные обосновывают необходимость проведения для этой группы иммунокомпрометированных детей повторных курсов интерфероно- и/или иммунотерапии с использованием иммуностропных препаратов, направленных на коррекцию дефектного функционирования НГ и ИФН.

Резюмируя вышеизложенное, нами предложена стратегия дифференцированного таргет-ориентированного подхода к проведению интерфероно- и иммунотерапии и разработано пять ИПРИС для детей от одного года

до восьми лет с ВИД, ассоциированным с РРИ и ГВИ, учитывающих клинические и лабораторные иммунофенотипы ВИД и способствующих восстановлению адекватного функционирования ИС, достижению позитивных клинических эффектов (рис. 5).

При использовании в ИПРИС пролонгированной интерферонотерапии и/или иммунотерапии побочных эффектов, в том числе характерных для парентеральных интерферонов, не зарегистрировано ни во время проведения лечения, ни через год наблюдения в катамнезе.

Заключение

Важной составляющей для выявления иммунокомпрометированности у детей с РРИ и ГВИ, определения вариативных нарушений механизмов про- тивоинфекционной защиты в иммунопатогенезе различных по этиологии (вирусной, бактериальной и коинфекции) инфекционно-воспалительных заболеваний и выбора иммунотерапевтических подходов является создание алгоритма комплексной клинико-



анамнестической и лабораторной диагностики дефектного функционирования ИС (см. рис. 1).

ИПРИС для детей с ВИД, ассоциированным с РРИ и ГВИ, включающие иммунопатогенетически обоснованную дифференцированную позитивную таргет-ориентированную интерфероно- и иммунотерапию, продемонстрировали высокую клиническую эффективность в виде значимого (в три – семь раз) сокращения частоты ОРВИ, их длительности, снижения в два – четыре раза частоты обострений хронических заболеваний респираторного тракта, ЛОР-органов, генитального тракта, герпесвирусной нагрузки и способствовали формированию стойко-

го протективного эффекта, что произошло на фоне нормализации функционирования ИС, эффекторной функции НГ, а также на фоне восстановления системы ИФН.

Разработанные для иммунокомпрометированных детей с РРИ и ГВИ разного возраста ИПРИС с включением дифференцированной позитивной таргет-ориентированной интерфероно- и иммунотерапии, учитывающей клинические и лабораторные иммунофенотипы ВИД, эффективны и безопасны, что позволяет рекомендовать их к использованию в практическом здравоохранении с целью оптимизации лечения детей с данной патологией (см. рис. 5). 🍌

Литература

1. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети». Педиатрия. 2016; 95 (4): 209–215.
2. Руженцова Т.А., Гарбузов А.А., Мешкова Н.А. и др. Влияние противовирусной терапии на течение острых респираторных вирусных инфекций у детей в современных условиях. РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7 (2): 163–170.
3. Мельникова И.М., Доровская Н.Л., Мизерницкий Ю.Л. и др. Современное течение внебольничной пневмонии у детей. Международный научно-исследовательский журнал. 2024; 9 (147): 57.
4. Митропанова М.Н., Пономаренко Т.А., Чудилова Г.А. и др. Эффективность иммунокоррекции дисфункции иммунной системы при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области у детей: проспективное нерандомизированное сравнительное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2026; 33 (1): 83–96.
5. López-Medrano F., Alfayate S., Carratalà J., et al. Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS). Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. (Engl. Ed.). 2023; 41 (2): 111–122.
6. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., et al. Prevention of recurrent respiratory infections: inter-society consensus. Ital. J. Pediatr. 2021; 47 (1): 211.
7. Караулов А.В., Горелов А.В. Применение азоксимера бромид в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей: метаанализ контролируемых клинических исследований. Журнал инфектологии. 2019; 11 (4): 31–41.
8. Ковалева С.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Нестерова И.В. Моно- и комбинированная иммунотерапия иммунокомпрометированных детей с возвратными ко-инфекциями. Российский иммунологический журнал. 2019; 13 (22): 308–310.
9. Морозов С.Л. Часто болеющие дети. Современный взгляд педиатра. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (8): 7–9.
10. Левина А.С., Бабаченко И.В. Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии. Детские инфекции. 2014; 13 (4): 41–45.
11. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Локшина Э.Э. и др. Часто болеющие дети: все ли решено? Медицинский совет. 2018; 17: 206–214.
12. Чурирова А.Г., Ярцев М.Н. Клинико-иммунологические особенности у детей с повторными эпизодами острого ларинготрахеита, респираторных инфекций и ЛОР-заболеваниями. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2023; 2: 33–43.
13. Нестерова И.В. Интегративные принципы адаптивной медицинской иммунологии в лечении вторичных иммунодефицитов: актуальность междисциплинарных взаимодействий. Адаптивная медицинская иммунология и вопросы общественного здоровья. 2025; 1 (1): 6–20.
14. Чувиров Д.Г., Маркова Т.П. Вирусно-бактериальные респираторные инфекции. Профилактика и лечение. РМЖ. Мать и дитя. 2015; 14: 839.
15. Sočan M., Prosenc K., Mrzel M. Prevalence of co-infections in primary care patients with medically attended acute respiratory infection in the 2022/2023 season. Viruses. 2024; 16 (8): 1289.
16. Koenen M.H., de Groot R.C.A., de Steenhuisen Pters W.A.A., et al. Mycoplasma pneumoniae carriage in children with recurrent respiratory tract infections is associated with a less diverse and altered microbiota. EBioMedicine. 2023; 98: 104868.
17. Нестерова И.В. Иммуномодулирующая терапия направленного действия: сегодняшняя реальность и перспективы. Аллергология и иммунология. 2015; 1: 18–20.
18. Cardinale F., La Torre F., Tricarico L.G., et al. Why do some children get sick with recurrent respiratory infections? Curr. Pediatr. Rev. 2024; 20 (3): 203–215.
19. Свириева Е.Н., Корнеев К.В., Друцкая М.С., Купраш Д.В. Механизмы перестройки иммунного ответа при вирусно-бактериальных коинфекциях дыхательных путей. Биохимия. 2016; 81 (11): 1593–1603.
20. Левина А.С., Бабаченко И.В., Скрипченко Н.В., Имянитов Е.Н. Этиологическая структура заболеваний у часто болеющих детей в зависимости от возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (2): 72–77.
21. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66 (1): 9–21.
22. Шкарин В.В., Сергеева А.В. Эпидемиологические и клинические особенности сочетанных респираторных инфекций у детей. Детские инфекции. 2017; 1: 51–56.



23. Nguyen D.T., Louwen R., Elberse K., et al. Streptococcus pneumoniae enhances human respiratory syncytial virus infection in vitro and in vivo. PLoS One. 2015; 10 (5): e0127098.
24. Балмасова И.П., Маслова Е.С., Сепиашвили Р.И. Вирусно-бактериальные коинфекции как глобальная проблема современной медицины. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2018; 22 (1): 29–42.
25. Краснов В.В. Иммунореабилитация детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. Лечение и профилактика. 2015; 1 (13): 52–57.
26. Скепьян Е.Н., Василевский И.В. Спектр бактериальных возбудителей воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей на догоспитальном этапе. Медицинские новости. 2014; 4 (235): 45–48.
27. Квашнина Л.В., Матвиенко И.Н. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: возможна ли профилактика? Педиатрия. Восточная Европа. 2016; 4 (4): 591–603.

Differentiated Target-Oriented Approaches to Interferon and Immunotherapy Within the Framework of an Integration Program for Rehabilitation of the Immune System in Recurrent Respiratory and Herpesvirus Infections in Children

I.V. Nesterova, PhD, Prof.^{1,2}, S.V. Kovaleva, PhD, Prof.¹, G.A. Chudilova, PhD, Prof.¹, L.V. Lomtadze, PhD¹

¹ Kuban State Medical University

² Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

Recurrent respiratory infections (RRIs) in children are caused by a complex set of interrelated factors. Therefore, diagnosis should be based on a nosological approach, identifying the underlying disease as well as any associated illnesses and conditions. This approach reduces the likelihood of diagnostic errors and improves the effectiveness of treatment. Children's increased susceptibility to respiratory infections may be associated with an immature immune system. However, with persistent, prolonged exposure to endogenous and exogenous factors, secondary immunodeficiency (SID) may develop.

Objective – to develop and evaluate the clinical and immunological effect of the use of integrated programs for the rehabilitation of the immune system of children with secondary immunodeficiency associated with recurrent respiratory and herpesvirus infections.

Material and methods. We studied 307 children aged 1 to 8 years, including 247 children with RRIs and herpesvirus infections (HVI) and 60 generally healthy children in health groups I and II.

We used clinical, instrumental, and laboratory methods, including immunological (assessment of T-cell and humoral immunity, natural killer cells (NK-cells), neutrophil granulocytes (NG), and the interferon system).

Results. Clinical criteria for immunocompromise in children with RRIs have been proposed, allowing for the verification and laboratory confirmation of SID. Depending on the clinical manifestations of SID, variable immune system dysfunctions – laboratory immunophenotypes of SID – have been identified. According to the results of the studies conducted in children aged 1–4 years with viral-viral co-infection (RRIs, HVI), dysfunctions of the NG and a defective interferons (IFN) system (deficiency of IFN- α) were predominant. In girls aged 3–4 years with viral-bacterial co-infection (RRIs, frequent exacerbations of chronic nonspecific vulvovaginitis (CNVV)) a deficiency of cytotoxic T-lymphocytes, NK-cells, serum IFN- α , immunoglobulins (Ig) A, M and G, and impaired effector functions of NG were detected. In children aged 5–8 years with viral-viral co-infection (RRIs, mono- or mixed-HVI), there were disturbances in the cellular mechanisms of innate and adaptive immunity, inadequacy of humoral immunity and prevailing defects in the effector functions of NG, deficiency of IFN- α or deficiency of IFN- α and IFN- γ . In children aged 5–8 years with viral-viral-bacterial co-infection (RRI, HVI, frequent exacerbations of chronic diseases of the ear, nose and throat (ENT)), the following were observed: activation of cytotoxic effector mechanisms (T-killers, NK-cells), defects in the phagocytic and microbicidal functions of the NG, insufficient increase in the level of IgA, IgG, deficiency of serum IFN- α and IFN- γ . The developed integrated programs for the rehabilitation of the immune system (IPRIS) for children with SID associated with RRIs and HVI included differentiated use, taking into account the clinical picture and variants of the laboratory immunophenotype of SID, of interferon and immunotherapy using the following drugs: recombinant IFN- α 2b (rIFN- α 2b) in combination with antioxidants – Viferon, glucosaminylmuramyl dipeptide (GMDP) – Licopid, inosine pranobex – Isoprinosine, topical bacterial lysates for intranasal use – IRS 19. IPRIS demonstrated high clinical efficacy in the form of a significant (3–7-fold) reduction in the frequency of acute respiratory viral infections, their duration, a 2–4-fold decrease in the frequency of exacerbations of chronic diseases of the respiratory tract, ENT organs, genital tract, herpesviral load, which occurred against the background of normalization of the functioning of cellular mechanisms of adaptive and innate immunity, humoral immunity, effector functions of NG, restoration of the interferon system and contributed to the formation of a lasting protective effect.

Conclusion. The five developed IPRIS for children with SID associated with RRIs and HVI, including immunopathogenetically substantiated differentiated interferon and immunotherapy, demonstrated high clinical and immunological efficacy, safety and protective effect, which allows them to be recommended for use in practical healthcare in order to optimize the treatment of children with this pathology.

Keywords: children, secondary immunodeficiency, recurrent respiratory infections, herpesvirus infections, immunotherapy

ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация
для принятия управленческих
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!

Реклама



Мурамилпептиды в профилактике и лечении инфекций

Т.П. Маркова, д.м.н., проф.¹, А.Г. Чувирова, к.м.н.^{1,2}

Адрес для переписки: Татьяна Петровна Маркова, logot12@list.ru

Для цитирования: Маркова Т.П., Чувирова А.Г. Мурамилпептиды в профилактике и лечении инфекций. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-40-46

В статье представлены современные данные о мурамилпептидах и препаратах, созданных на их основе. Известно, что при контакте с микроорганизмами среди компонентов бактериальной стенки наиболее значимы пептидогликаны, которые во время роста бактерий высвобождают муропептиды. Именно поэтому лекарства, созданные на основе муропептидов, универсальны для патогенов. Механизм их действия реализуется через NOD1- или NOD2-рецепторы, представленные в моноцитах, гранулоцитах, дендритных, эпителиальных, эндотелиальных и стволовых клетках, что приводит к активации врожденного и адаптивного иммунитета.

Цель – оценить механизмы действия муропептидов и эффективность препарата глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) Ликопид в комплексном лечении и профилактике респираторных инфекций по результатам ретроспективных исследований.

Результаты. В многочисленных исследованиях продемонстрирована эффективность ГМДП (Ликопида) при заболеваниях респираторного тракта: при острой респираторной вирусной инфекции, гриппе, рецидивирующих инфекциях дыхательных путей (острых респираторных заболеваниях, ОРЗ), риносинусите и хроническом тонзиллите. Применение ГМДП (Ликопида) в комплексном лечении респираторных заболеваний снижало частоту и тяжесть инфекций, потребность в антибиотиках и риск развития антибиотикорезистентности. Назначение ГМДП (Ликопида) по схеме десять дней в месяц в течение трех месяцев вне острого периода ОРЗ приводило к хорошему эффекту (снижение частоты ОРЗ более чем на 50%) у 40% детей, удовлетворительному эффекту (снижение частоты ОРЗ на 25–50%) у 50%. Отсутствие эффекта отмечено у 10% детей. Разница результатов оказалась статистически достоверной при сопоставлении с группой сравнения, в которой у 46% детей не зафиксировано снижения частоты ОРЗ за шесть месяцев наблюдения и лечения, проводившегося согласно клиническим рекомендациям. Эффективность ГМДП (Ликопида) при инфекционных заболеваниях респираторного тракта у детей может быть отнесена к уровню доказательности 2А.

Заключение. ГМДП (Ликопид) эффективен в профилактике и лечении респираторных инфекций. Так, терапия ГМДП (Ликопидом) снижает потребность в антибиотиках и частоту эпизодов респираторных инфекций. Универсальность муропептидов для бактерий обуславливает перспективность их применения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. ГМДП (Ликопид) может быть отнесен к постбиотикам, что позволяет расширить возможности его использования, в том числе при патологии желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: мурамилдипептид, врожденный и адаптивный иммунитет, NOD1-рецепторы, NOD2-рецепторы, Т-клетки, синтез иммуноглобулина А, острые респираторные заболевания, острая респираторная вирусная инфекция, Ликопид



Введение

Применение иммуностимулирующих препаратов началось с 60-х гг. прошлого века. На сегодняшний день благодаря многочисленным исследованиям определены механизмы их действия на врожденный и адаптивный иммунитет, синтез цитокинов и показания к назначению. Применение иммуностимулирующих препаратов в комплексном лечении респираторных заболеваний снижает частоту и тяжесть инфекций, а также потребность в антибиотиках [1, 2].

Человек постоянно контактирует с бактериями и вирусами. Многие бактерии не приносят вреда (комменсалы, условно-патогенная флора). Микрофлора слизистых оболочек преимущественно представлена сапрофитными бактериями, вырабатывающими естественные бактерицидные пептиды (низин, диплококцин, ацидофилин, лактоцидин, лактолин, бревин), перекись водорода, молочную, уксусную, кетоглутаровую и янтарную кислоты. Перечисленные вещества участвуют в защите слизистых оболочек от патогенов. Микроорганизмы также принимают участие в синтезе и всасывании витаминов B, PP, K, C, D и E, фолиевой кислоты [3].

Среди компонентов бактериальной стенки для организма значимы пептидогликаны, которые во время роста бактерий высвобождают муропептиды. Образующиеся мурамилдипептиды (МДП) взаимодействуют с рецепторами NOD1 или NOD2 и активируют иммунную систему или воспаление. Семейство транспортеров SLC15 участвует в транспорте пептидогликанов и их фрагментов в цитозоль, где они взаимодействуют с рецептором NOD1 или NOD2. Такие механизмы характерны для грамположительных и грамотрицательных бактерий.

NOD1- и NOD2-рецепторы являются представителями семейства внутриклеточных образ-распознающих рецепторов (pattern recognition receptors, PRRs), относящихся к классу NOD-подобных рецепторов (NOD-like-receptor, NLR), и обнаруживаются в моноцитах, гранулоцитах, дендритных, а также в эпителиальных, эндотелиальных и стволовых клетках [4–6].

Как следствие, большой интерес могут представлять возможности муропептидов как естественных, природных иммуномодуляторов, включая отечественный препарат глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) Ликопид в комплексной терапии и профилактике инфекций.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей статьи стала оценка механизмов действия муропептидов и эффективности препарата ГМДП (Ликопид) в комплексном лечении и профилактике респираторных инфекций.

Задачи исследования:

- 1) оценить механизм действия муропептидов, в том числе с учетом новых опубликованных данных;
- 2) проанализировать эффективность препарата ГМДП (Ликопид) в комплексном лечении и профилактике респираторных инфекций, исходя из результатов ретроспективных исследований.

Характеристика препарата

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид), синтезированный в 1976 г. и зарегистрированный в 1995 г., разрешен

к применению у детей с трех лет и взрослых. Препарат получают синтетическим путем, что гарантирует качество и состав, соответствующие критериям Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice). Данный препарат выпускается в форме таблеток. Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) относится к группе иммуномодуляторов. Он активизирует врожденный и адаптивный иммунитет, усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций.

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) связывается с внутриклеточным рецептором NOD2, локализованным в цитоплазме фагоцитов (нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток). Препарат стимулирует функциональную (бактерицидную и цитотоксическую) активность фагоцитов, усиливает презентацию клетками антигенов, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, способствует нормализации баланса Th1-/Th2-лимфоцитов в сторону Th1-лимфоцитов. ГМДП (Ликопид) повышает синтез интерлейкинов (ИЛ) 1, 6 и 12, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерферона γ (ИФН- γ), колониестимулирующих факторов, активность естественных киллеров [7].

При этом ГМДП (Ликопид) обладает низкой токсичностью. Так, его 50%-ная летальная доза (LD_{50}) превышает терапевтическую дозу в 106 000 раз и более. В эксперименте при пероральном приеме ГМДП (Ликопид) в дозе, в 100 раз превышающей терапевтическую, не отмечено токсического действия на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Препарат не оказывает эмбриотоксического и тератогенного эффекта, не вызывает мутацию генов. Отсутствие канцерогенности доказано на модели животных в наблюдении продолжительностью два года [7].

Необходимо отметить, что первые препараты из лизатов бактерий появились в 70-х гг. XX в., и предполагалось, что на их основе будут созданы вакцины.

Бактериальные иммуномодуляторы классифицируют следующим образом [2].

I. Лизаты микроорганизмов и синтетические препараты:

- Бронхо-Ваксом;
- Ликопид;
- Бронхо-мунал;
- Рибомунил;
- ИРС 19;
- Имудон;
- Солкоурувак;
- Солкотриховак;
- Сальмозан;
- Продигиозан;
- Пирогенал;
- Исмиген.

II. Системного действия:

- Бронхо-Ваксом;
- Бронхо-мунал;
- Рибомунил;
- Ликопид;
- Исмиген.

III. Преимущественно местного действия:

- ИРС 19;
- Имудон.

Длительность и схемы применения бактериальных иммуномодуляторов отличаются от таковых для вакцин. Напомним, что механизм действия вакцин связан с активацией адаптивного иммунитета, формированием антиген-специфических в отношении определенного патогена клонов Т- и В-лимфоцитов, а также Т-клеток памяти. Изучение свойств и механизма действия бактериальных иммуномодуляторов указывает на отсутствие формирования стойкого протективного иммунитета против возбудителей, входящих в их состав и наиболее часто высеваемых из респираторного тракта при инфекциях. Однако при их назначении повышается уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig) М, G и А, а также специфических антител, что можно объяснить активацией уже существующих в организме клонов Т- и В-клеток при воздействии распространенных патогенов. Наиболее значимым считается влияние на клетки врожденного иммунитета: макрофаги, естественные киллеры, полиморфноядерные лейкоциты, эпителиальные и дендритные клетки. Их активация приводит к синтезу цитокинов.

Бактериальные иммуномодуляторы, в свою очередь, подразделяются на препараты системного и местного действия [1, 2, 8, 9]. Многие препараты данной группы (Продигиозан, Пирогенал, Сальмозан) интересны в историческом плане и в настоящее время не применяются.

На современном этапе препараты микробного происхождения предлагают подразделять с учетом их состава и структуры [9]:

- первого поколения – лизаты микроорганизмов:
 - полипатогенные (Бронхо-мунал, Имудон, ИПС 19, Паспат);
 - монопатогенные (Рузам, Постеризан);
- второго поколения – частично очищенные компоненты:
 - липополисахариды (Продигиозан, Пирогенал, Лентинан);
 - пептидогликаны (Рибомунил, Иммуномакс);
 - рибосомы (Рибомунил);
 - нуклеиновые кислоты (натрия нуклеинат, ридостин);
- третьего поколения – минимальные биологически активные фрагменты:
 - глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид);
 - CpG-олигонуклеотиды (Промун, Актилон, Ваксимун);
 - монофосфорил липид А (MLP).

Микроорганизмы синтезируют патоген-ассоциированные молекулярные образы (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), взаимодействующие с рецепторами врожденного иммунитета – PRRs. К PAMPs относятся бактериальный липополисахарид (грамотрицательные бактерии), липотейхоевая кислота (грамположительные бактерии), пептидогликан (грамотрицательные и грамположительные бактерии), маннаны, бактериальная ДНК, двуспиральная РНК (вирусы) и глюканы (грибы) [9, 10]. Выделяют эндоцитозные и сигнальные PRRs. Эндоцитозные PRRs (маннозные рецепторы и рецепторы-мусорщики), локализованные на поверхности антигенпрезентирующих клеток (фагоцитов), обеспе-

чивают распознавание патогена, а затем его поглощение и доставку в лизосомы. В результате этого процесса наряду с экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости класса II происходит активация клеток и запуск адаптивного иммунного ответа.

Среди сигнальных рецепторов описаны Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLRs) и NOD-рецепторы. У человека семейство TLRs насчитывает 13 рецепторов, десять из которых распознают практически все известные PAMPs грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и грибов [11]. NOD1- и NOD2-рецепторы взаимодействуют с фрагментами пептидогликана, основного компонента клеточной стенки бактерий [12]. TLR-3, TLR-7, TLR-8, TLR-9, NOD1- и NOD2-рецепторы локализованы в цитоплазме клеток. Взаимодействие с патогеном приводит к экспрессии генов провоспалительных цитокинов через активацию транскрипционного фактора NF-κB. Активация TLR и NOD-рецепторов стимулирует синтез ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО-α, ИФН-γ, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, молекул адгезии, белков острой фазы, ферментов врожденного иммунитета. Она происходит без пролиферации клеток и формирования антигенспецифического клона, что характерно при развитии адаптивного иммунного ответа. После взаимодействия с рецепторами PAMPs быстро активируются иммунокомпетентные клетки и уже существующие в организме клоны Т- и В-клеток, появившиеся после предшествующих встреч с патогенами [9, 13, 14]. Получены данные о том, что МДП бактериального происхождения могут участвовать в регуляции воспаления в желудочно-кишечном тракте, выступая в роли постбиотика. У мышей линии C57BL/6 индуцировали развитие колита путем введения декстрана сульфата натрия. При этом животные предварительно получали МДП *in vivo*. Мурамилдипептиды снижали проницаемость кишечника. Они способствовали восстановлению кишечного барьера, пролиферации и снижению апоптоза эпителиальных клеток кишечника. Полученный эффект был подтвержден результатами иммуногистохимии. Предполагают, что МДП снижают повреждение кишечного барьера, регулируя аутофагию в эпителиальных клетках [15]. Представленные данные указывают на перспективность использования МДП как в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта, так и в качестве постбиотического агента, что требует дальнейшего изучения.

Определение постбиотиков и других препаратов для поддержания здоровья микрофлоры кишечника в частности и организма в целом было дано экспертами Всемирной гастроэнтерологической организации в 2023 г. (таблица) [16].

С учетом изложенного выше [15, 16] ГМДП (Ликопид) может быть отнесен к постбиотикам. После проведения соответствующих клинических исследований показания к его применению могут быть расширены – для восстановления барьерной функции слизистых оболочек и иммунного контроля не только при заболеваниях респираторного, но и желудочно-кишечного тракта. Барьерная функция слизистых оболочек и мукозальный иммунитет играют ключевую роль в противоинфекци-



онной защите, поскольку проникновение патогенов в организм наиболее часто происходит через слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, а также через поврежденную или воспаленную кожу. Борьба с патогенами осуществляется с участием лимфоидной ткани, в частности с участием лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT), с носоглоткой, евстахиевой трубой, ухом (TALT), с носовой полостью, ротоглоткой, конъюнктивой (NALT), с трахеей, бронхами, легкими, молочными железами (BALT), с пищеводом, желудком, тонкой кишкой и проксимальными отделами урогенитального тракта (GALT), с кожей (дермой) (SALT). MALT – наибольшая по площади (400 м²) структура местного иммунитета, в которой вырабатывается в 200–300 раз больше специфических антител и сконцентрировано 50% иммунокомпетентных клеток. Для обеспечения защитной функции слизистых оболочек также важен состав слизи, в который входят микробиота, кератин, дефенсины – противомикробные пептиды, секреторный IgA. В слизи происходит уничтожение патогенов, так называемая неиммунная элиминация [8, 17]. Это препятствует их дальнейшему проникновению в ткани организма.

При нарушении иммунных механизмов противoinфекционной защиты и частых острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) создаются благоприятные условия для развития хронического воспаления. Мурамилдипептиды могут взаимодействовать с рецептором криопирина (NLRP3), что приводит к сборке инфламасомы и активации каспазы 1. Этот фермент превращает про-ИЛ-1 β в активную форму, которая активирует киназы MK2 и p38. Киназа MK2 усиливает трансляцию цитокинов, включая ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8. Блокада синтеза ИЛ-1 β подавляет синтез других цитокинов, что важно для понимания патогенеза воспаления [18].

Выделение фрагментов пептидогликана клеточной стенки грамотрицательных бактерий *Salmonella Typhi* привело к созданию в 2013 г. препарата Полимурамила,

который активирует цитоплазматические рецепторы врожденного иммунитета NOD1 и NOD2. Продукты распада клеточной стенки резидентных и транзиторных бактерий в желудочно-кишечном тракте попадают в кровь, органы и ткани и обеспечивают биологическую и физиологическую тренировку иммунной системы (тренированный иммунитет) [19, 20].

В настоящее время препарат отсутствует на фармацевтическом рынке.

Для ГМДП (Ликопида) характерна низкая токсичность, отсутствие мутагенной и тератогенной активности, что очень важно для клинической практики [21].

В обзоре по применению ГМДП (Ликопида) при заболеваниях респираторного тракта оценивали уровень достоверности доказательств и методологическое качество работ [22]. Поиск публикаций проводили в базах eLibrary, Google Scholar, ScienceDirect, Cochrane Library, PubMed/Medline. В результате поиска были отобраны 17 публикаций, основанных на 13 проспективных клинических исследованиях. Авторы обзора пришли к выводу, что ГМДП (Ликопид) эффективен при острых респираторных вирусных инфекциях, гриппе, рецидивирующих инфекциях дыхательных путей, риносинусите и хроническом тонзиллите. При включении ГМДП (Ликопида) в комплексную терапию отмечено более быстрое достижение клинического эффекта, снижение числа рецидивов, продление безрецидивного периода и уменьшение потребности в антибиотиках. Суммарный эффект ГМДП в такой ситуации можно расценивать как тренировку иммунной системы, повышающую вероятность более благоприятных клинических исходов.

При острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) прежде всего повреждаются слизистые оболочки носовой ротоглотки, а затем респираторного тракта, что приводит к появлению клинических симптомов, интоксикации, снижению иммунитета и активации персистирующей бактериальной флоры. Возможно развитие токсико-аллергического синдрома. Вирус парагриппа поражает

Характеристика пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и постбиотиков

Средство	Описание
Пробиотики	Живые микроорганизмы, которые при использовании в достаточном количестве приносят пользу организму хозяина
Пребиотики	Избирательно ферментированные ингредиенты, вызывающие специфические изменения в составе и/или активности микробиоты желудочно-кишечного тракта, что положительно сказывается на здоровье хозяина
Синбиотики	Смесь, содержащая живые микроорганизмы и субстрат(ы), избирательно используемые микроорганизмами хозяина, которые приносят пользу его здоровью. Существует два типа синбиотиков: комплементарные (смеси пробиотиков и пребиотиков) и синергические (смеси живых микробов, отобранных для использования совместно вводимого субстрата для оздоровительного эффекта)
Постбиотики	Препараты из неживых микроорганизмов и/или их компонентов, приносящие пользу здоровью хозяина
Молочнокислые бактерии	Функциональная классификация непатогенных, нетоксигенных, грамположительных, ферментирующих бактерий, которые связаны с продукцией молочной кислоты из углеводов, что делает их полезными для ферментации пищевых продуктов. В эту группу входят <i>Lactobacillus</i> , <i>Lactocaseibacillus</i> , <i>Lactiplantibacillus</i> , <i>Limosilactobacillus</i> , <i>Levilactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i> . Многие пробиотики относятся к молочнокислым бактериям, однако некоторые пробиотики ими не являются (например, штаммы <i>Escherichia coli</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , спорообразующие бактерии и дрожжи, используемые в качестве пробиотиков)
Продукты ферментации	Ферментация – процесс, в ходе которого микроорганизмы превращают пищу в другие продукты, обычно путем образования молочной кислоты, этанола и других конечных продуктов метаболизма

слизистую оболочку гортани, респираторно-синцитиальный вирус – слизистую оболочку мелких и средних бронхов, вирус гриппа – трахею, риновирус – носовую полость. Аденовирус вызывает воспаление слизистой оболочки носоглотки, конъюнктивы и лимфаденопатию. Известно, что инкубационный период ОРВИ длится от двух до семи дней, острый период – от семи до 12 дней при отсутствии осложнений. Выделение вируса пациентом снижается через пять дней, но может сохраняться до двух недель [23].

При ОРВИ у детей возможно развитие осложнений: геморрагического синдрома, фебрильных судорог, синдрома Рея, острого обструктивного ларинготрахеита, менингоэнцефалита, полирадикулоневрита, а также обострение бронхиальной астмы, синусита, аденоидита, тонзиллита, отита, заболеваний почек [24].

В связи со сказанным ранее особого внимания заслуживает обзор по оценке эффективности ГМДП (Ликопида) в педиатрической практике [25]. Поиск публикаций осуществлялся в базах PubMed/Medline, ScienceDirect, Cochrane Library, eLibrary, регистрах клинических исследований и открытых интернет-источниках [25]. После скрининга были отобраны 38 клинических исследований с количеством участников, равным 2692. Их возраст варьировался от нуля до 18 лет. Авторы работы сделали вывод, что эффективность ГМДП (Ликопида) при инфекционных заболеваниях респираторного тракта может соответствовать уровню доказательности 2А.

При инфекциях ГМДП (Ликопид) запускает физиологичный каскад реакций, приводящих:

- к активации фагоцитарного звена, усилению фагоцитоза и киллерной способности нейтрофилов и макрофагов, что ускоряет элиминацию возбудителя [21, 26];
- эффекту адьювантности, что важно для стимуляции презентации антигенов и формирования адаптивного иммунитета [27];
- нормализации баланса Th1-/Th2-лимфоцитов, что усиливает противовирусную защиту и снижает аллергические реакции [28, 29];
- усилению мукозального барьера, стимуляции синтеза секреторного IgA, защищающего слизистые оболочки [29].

Частые ОРВИ ослабляют иммунную систему ребенка и могут способствовать формированию воспаления и хронических заболеваний респираторного тракта [2]. При ОРВИ не вырабатывается протективный иммунитет к вирусам, а при частых инфекциях иммунная система не успевает восстановиться. У детей допустимой частотой ОРВИ считается частота восемь раз в год. Согласно нашим данным, частота ОРВИ шесть раз в год и формирование хронических заболеваний носо- и ротоглотки сопровождаются запаздыванием развития иммунной системы, что способствует увеличению количества ОРВИ до 12 раз в год и более, развитию хронических заболеваний, резистентных к лечению [2].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения оценили повышение распространенности хронических заболеваний как глобальную эпидемию XXI в. Термин «коморбидность» (от лат. *co* – «вместе» и *morbus* – «бо-

лезнь») был предложен A.R. Feinstein в 1970 г. Количество таких пациентов из года в год только увеличивается.

Сочетание нескольких патологических состояний характерно для современной медицины и ассоциировано с возрастанием тяжести состояния, а также с ухудшением прогноза [30].

Респираторные инфекции, астма, аллергия, пневмония, пассивное курение в детском возрасте могут способствовать нарушению функции легких и повышенной восприимчивости к развитию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) во взрослом возрасте. Воздействие этих факторов остается открытым для изучения ранних респираторных показателей с целью выявления риска ослабления функции легких у взрослых и приобретает первостепенное значение как в профилактике, так и в лечении ХОБЛ. У детей с тяжелой астмой или персистирующим бронхитом часто отмечается снижение функции легких в среднем и пожилом возрасте [31]. Опубликованы неутешительные данные исследования ЭССЕ-РФ о росте распространенности курения среди всех групп населения в Российской Федерации [32].

Снижение частоты респираторных инфекций у детей может уменьшить нагрузку на легкие и частоту респираторных заболеваний в пожилом возрасте [31].

Повышению частоты ОРВИ у детей могут способствовать: запаздывание развития иммунной системы, дисбаланс Th1-/Th2-клеток (физиологический дисбаланс у новорожденных/детей младшего возраста, аллергические заболевания, диабет, аутоиммунные заболевания); дефицит иммуноглобулинов (физиологический дефицит у детей, онкология, первичные и вторичные иммунодефициты); незрелость или недостаточность адаптивного иммунитета (физиологическая незрелость или недостаточность у детей, пожилых, диабет, аутоиммунные заболевания, онкология) [2, 21, 25].

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) можно использовать в комплексном лечении, а также для профилактики ОРВИ и ОРЗ у детей [33]. Возбудителями респираторных инфекций могут быть вирусы (ОРВИ) и другие патогены (ОРЗ), например *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. Так, в ретроспективном исследовании 90 детей в возрасте от двух до 15 лет (38 мальчиков и 52 девочки) с частотой ОРЗ более шести раз в год и такими хроническими заболеваниями, как аденоидит (28 (31%) детей), бронхит (20 (22%)), риносинусит (48 (53%)), хронический тонзиллит (18 (20%)), отит (18 (20%)), были обследованы вне острого периода ОРЗ и разделены на три группы, сходные по полу, возрасту и клиническим проявлениям. Первая группа (30 детей) получала ГМДП (Ликопид) по 1 мг в течение десяти дней, вторая группа (30 детей) – ГМДП (Ликопид) по 1 мг десять дней в месяц в течение трех месяцев, третья группа, или группа сравнения (30 детей), – терапии в соответствии с клиническими рекомендациями.

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) принимали утром натощак.

Наблюдение за детьми осуществлялось в течение шести месяцев до назначения ГМДП (Ликопида) и в течение шести месяцев после.



Во время приема ГМДП антибиотики не назначали, в дальнейшем лечение проводили согласно клиническим рекомендациям.

Хороший эффект регистрировали при снижении частоты ОРЗ и сопутствующих заболеваний более чем на 50%, удовлетворительный эффект – при снижении частоты ОРЗ на 25–50%. В первой группе хороший эффект наблюдали у 10% детей, удовлетворительный эффект – у 50%. Отсутствие эффекта отмечено у 40% пациентов. Во второй группе хороший эффект зафиксирован у 40% детей, удовлетворительный эффект – у 50%, отсутствие эффекта – у 10% детей.

Положительная динамика иммунологических показателей была более четкой при второй схеме приема ГМДП (Ликопида): повышение уровня IgA в слюне, уровня IgG – в крови, относительного количества CD4⁺-клеток, показателей хемилюминесценции.

Частота ОРЗ и потребность в антибиотиках снизились в 2,5 раза.

В группе сравнения у 14 (46,6%) детей эффекта от традиционной терапии не наблюдали. Хороший эффект отмечен у 4 (13,3%), удовлетворительный эффект – у 12

(40%) пациентов. Частота ОРЗ и обострений хронического фарингита за шесть месяцев наблюдения оказалась в 2,0–2,5 раза ниже во второй группе, чем в группе сравнения [34].

Таким образом, изучение механизма действия бактериальных иммуномодуляторов позволило расширить знания о взаимодействии организма с разными патогенами, формировании защитных механизмов против бактерий и вирусов.

Заключение

Эффективность ГМДП (Ликопида) может быть отнесена к уровню доказательности 2А, при этом как в профилактике, так и в лечении респираторных инфекций. На фоне такой терапии снижается потребность в антибиотиках, а также частота эпизодов ОРЗ. Универсальность мурамилпептидов, входящих в состав клеточной стенки различных патогенов, открывает перспективы применения ГМДП (Ликопида) как постбиотика. Это расширяет возможности его использования, в том числе при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. 🍌

Литература

1. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Маркова Т.П. Часто болеющие дети. Взгляд иммунолога. М.: ТОРУСПРЕСС, 2014.
3. Squier C., Brogden K.A. Human oral mucosa. John Wiley & Sons, Ltd, 2011.
4. Orsini Delgado M.L., Gamelas Magalhaes J., Mora R., Cultrone A. Muropeptides and muropeptide transporters impact on host immune response. Gut Microbes. 2024; 16 (1): 2418412.
5. Mukherjee T., Hovingh E.S., Foerster E.G., et al. NOD1 and NOD2 in inflammation, immunity and disease. Arch. Biochem. Biophys. 2019; 670: 69–81.
6. Caruso R., Warner N., Inohara N., Núñez G. NOD1 and NOD2: signaling, host defense, and inflammatory disease. Immunity. 2014; 41 (6): 898–908.
7. Ликопид. ВИДАЛЬ. Справочник лекарственных средств. URL: <https://www.vidal.ru/search?t=all&bad=on&q=%D0%9B%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%B4> (дата обращения: 08.07.2026).
8. Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. РМЖ. 2018; 8 (1): 19–27.
9. Козлов И.Г., Тимаков М.А. Иммуноterapia: вчера, сегодня, завтра. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009; 87 (4): 140–149.
10. Sabroe I., Read R.C., Whyte M.K.B., et al. Toll-like receptors in health and disease: complex questions remain. J. Immunol. 2003; 171 (4): 1630–1635.
11. Taguchi T., Mitcham J.L., Dower S.K., et al. Chromosomal localization of TIL, a gene encoding a protein related to the Drosophila transmembrane receptor Toll, to human chromosome 4p14. Genomics. 1996; 32 (3): 486–488.
12. Girardin S.E., Travassos L.H., Herve M., et al. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod1 and Nod2. J. Biol. Chem. 2003; 278 (43): 41702–41708.
13. Yamamoto M., Sato S., Hemmi H., et al. Role of adaptor TRIF in the MyD88-independent toll-like receptor signaling pathway. Science. 2003; 301 (5633): 640–643.
14. Caamaño J., Hunter C.A. NF-kappa B family of transcription factors: central regulators of innate and adaptive immune functions. Clin. Microbiol. Rev. 2002; 15 (3): 414–429.
15. You Y., Xiao Y., Lu Y., et al. Postbiotic muramyl dipeptide alleviates colitis via activating autophagy in intestinal epithelial cells. Front. Pharmacol. 2022; 13: 1052644.
16. Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics. J. Clin. Gastroenterol. 2024; 58 (6): 533–553.
17. Garret W.S., Gordon J.I., Glimcher L.H. Homeostasis and inflammation in the intestine. Cell. 2010; 140 (6): 859–870.
18. Wolfert M.A., Murray T.F., Boons G.J., Moore J.N. The origin of the synergistic effect of muramyl dipeptide with endotoxin and peptidoglycan. J. Biol. Chem. 2002; 277 (42): 39179–39186.
19. Львов В.Л., Пинегин Б.В., Хаитов Р.М., Пашенков М.В. Патент RU 2441906 С2 «Применение композиции, состоящей из низкомолекулярных фрагментов пептидогликана грамотрицательных бактерий, для лечения и профилактики заболеваний человека». Бюллетень Роспатента № 4 от 10.02.2012.

20. Пашенков М.В., Будихина А.С., Голубева Н.М. и др. Результаты II/III фазы клинических испытаний иммуномодулятора полимурамила при гнойной хирургической инфекции. Иммунология. 2012; 33 (4): 199–203.
21. Козлов И.Г. Мурамилипептиды: вчера, сегодня, завтра. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 1 (2): 146–152.
22. Продеус А.П., Гильдеева Г.Н., Мамиляева Д.Р., Козлов И.Г. Глюкозаминилмурамилдипептид: обзор по использованию и оценке эффективности в педиатрической практике. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (2): 157–166.
23. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (2): 100–108.
24. Кокорева С., Сахарова Л., Куприна Н. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008; 7 (1): 47–50.
25. Буркин А.В., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Духанин А.С. Глюкозаминилмурамилдипептид в терапии инфекционных заболеваний респираторного тракта. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (6): 118–131.
26. Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. Иммунология. 2000; 5: 4–7.
27. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении инфекционных заболеваний. Журнал инфектологии. 2018; 10 (3): 5–15.
28. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность. Иммунология. 2020; 41 (2): 101–106.
29. Гурьянова С.В., Хаитов Р.М. Глюкозаминилмурамилдипептид – ГМДП: воздействие на мукозальный иммунитет (к вопросу иммунотерапии и иммунопрофилактики). Иммунология. 2020; 41 (2): 174–183.
30. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Серов В.А., Мензоров М.В. Коморбидность в клинической медицине. Учебно-методическое пособие. Ульяновск: УлГУ, 2016.
31. Qin C., Gao J., Sang X., et al. Childhood respiratory risk profiles associate with lung function and COPD among the old population. Ann. Med. 2025; 57 (1): 2470954.
32. Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3790.
33. Чувилов Д.Г., Ярцев М.Н. Клинико-иммунологическая эффективность применения Липопида у детей с повторными инфекциями верхних дыхательных путей. Иммунология. 2000; 2: 48–50.
34. Чувилов Д.Г., Маркова Т.П. Различные схемы назначения Липопида у детей с повторными инфекциями носоглотки и респираторного тракта. Поликлиника. 2006; 3: 35–39.

Muramylpeptides in the Prevention and Treatment of Infections

T.P. Markova, PhD, Prof.¹, A.G. Chuvirova, PhD^{1,2}

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

² National Research Center 'Institute of Immunology' of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Tatyana P. Markova, logot12@list.ru

The article presents modern data on muramyl peptides and preparations based on them.

Upon contact with microorganisms, peptidoglycans are the most significant components of the bacterial wall of various bacteria, which release muropeptides during growth. Notably, muropeptides-based drugs are universal against pathogens and have a proven mechanism of action through NOD1- or NOD2-receptors present in monocytes, granulocytes, dendritic, epithelial, endothelial, and stem cells, leading to the activation of innate and adaptive immunity.

Aim – to evaluate the mechanisms of action of muropeptides and the efficacy of glucosaminylmuramyl dipeptide (GMDP) Licopid in the complex treatment and prevention of respiratory infections based on the results of retrospective studies.

Results. Numerous studies have demonstrated the efficacy of GMDP (Licopid) in diseases of the respiratory tract: in acute respiratory viral infections, influenza, recurrent respiratory tract infections, rhinosinusitis, and chronic tonsillitis. The use of GMDP (Licopid) in the complex treatment of respiratory diseases reduces the frequency and severity of infections, the need for antibiotics, and the development of antibiotic resistance. Prescribing GMDP (Licopid) at a dose of 10 days a month for 3 months during the remission period of acute respiratory infections leads to a good effect (reduction in the incidence of acute respiratory infections by more than 50%) in 40% of children, a satisfactory effect (decrease in the frequency of acute respiratory infections by 25–50%) in 50%, and no effect in 10% of children. The difference is statistically significant compared to the control group, where 46% of children showed no decrease in the incidence of acute respiratory infections at the 6-month follow-up while receiving treatment according to clinical guidelines. For infectious diseases of the respiratory tract, the efficacy of GMDP (Licopid) in children can be classified as level of evidence 2A.

Conclusion. The efficacy of GMDP (Licopid) in the prevention and treatment of respiratory infections has been demonstrated, showing a reduced need for antibiotics and a decrease in the frequency of respiratory infection episodes. The versatility of muropeptides against bacteria opens up prospects for treating gastrointestinal tract diseases. It is suggested that GMDP (Licopid) can be classified as a postbiotic, which expands its application potential in medicine, including gastrointestinal diseases.

Keywords: muramyl dipeptide, innate and adaptive immunity, NOD1 receptors, NOD2 receptors, T-cells, immunoglobulin A synthesis, acute respiratory diseases, acute respiratory viral infection, Licopid

Ликопид®

АКТИВАТОР ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА



Комплексная терапия заболеваний, сопровождающихся вторичными иммунодефицитными состояниями

-  активатор врожденного и приобретенного иммунитета¹
-  усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций¹
-  повышает эффективность противобактериальных препаратов, отмечается синергизм в отношении противовирусных и противогрибковых препаратов¹
-  доказанный механизм действия (Институт биоорганической химии РАН, Москва; Institut Pasteur, Париж)²
-  по результатам доклинических исследований не оказывает канцерогенного⁶, эмбриотоксического и тератогенного действия, не вызывает хромосомных, генных мутаций¹
-  оказывает адъювантный эффект в развитии иммунологических реакций¹

ГМДП является синтетическим воспроизведением универсального фрагмента клеточной стенки бактерий, отвечающего за иммуномодулирующий ответ. Действие препарата Ликопид® максимально приближено к процессу естественной иммуномодуляции, реализуемой в организме под действием бактерий⁵

Ликопид® (ГМДП) относится к последнему поколению иммуномодуляторов микробного происхождения – минимальные биологически активные фрагменты (III поколение)³

Клинические исследования препарата Ликопид® проводили в соответствии с международными стандартами GCP (по протоколу двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) в ведущих исследовательских учреждениях мира, таких как Чартерхаусское общество клинических исследований Королевского масонского госпиталя (Charterhouse Clinical Research Unit Limited, The Royal Masonic Hospital, London, UK), кафедра хирургии и кафедра онкологии Центра лечения рака госпиталя св. Георгия (UNSW Department of Surgery and Department of Oncology, Cancer Care Centre, The St. George Hospital, Australia). В России препарат исследовали в Институте иммунологии ФМБА России, Научном центре дерматовенерологии и косметологии, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова⁴.

1 - Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ликопид® ЛП-№(005012)-(P)-RU)
2 - Meshcheryakova E, Makarov E, Philpott D, Andronova T, Ivanov V. Vaccine. 2007; 25(23): 4515–20
3 - Козлов И.Г., Андронов Т.М. Аллергология и иммунология. 2013; 4(14): 254–259
4 - Хрянин А.А. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016; 3(32): 49–57
5 - Пинегин Б.В., Хайтов Р.М. Иммунология. 2019; 40 (6): 57–62
6 - Gudyrev OS, Andronova TM, Nesterova EI. Research Results in Pharmacology. 2018; 4(4): 97–106



Реклама

АО «Пептек», 117437, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, к. 1 licopid.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ!
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Кубанский
государственный
медицинский
университет

Академия
постдипломного
образования
Федерального
научно-клинического
центра
специализированных
видов медицинской
помощи
и медицинских
технологий
Федерального
медико-биологического
агентства

Клинико-иммунологическое классифицирование вариантов вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом облегчает выбор иммунотропных препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Вадимовна Нестерова, inesteroval@yandex.ru

Для цитирования: Нестерова И.В. Клинико-иммунологическое классифицирование вариантов вторичных иммунодефицитов с инфекционным синдромом облегчает выбор иммунотропных препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 48–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-48-60

В последние десятилетия значительно увеличилось количество детей и взрослых, страдающих вторичным иммунодефицитом (ВИД) с инфекционным синдромом. Эти лица считаются иммунокомпрометированными. Их дефектно функционирующая иммунная система не в состоянии справиться с агрессивной микробной нагрузкой. В результате заболевания вирусной, бактериальной или грибковой этиологии у лиц, страдающих ВИД, характеризуются атипичным течением и резистентностью к проводимой этиотропной терапии. Лечение таких пациентов весьма затруднительно, так как зачастую они не отвечают на терапию, проводимую в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации. Разработана классификация с учетом вариативности нарушений иммунной системы при ВИД с инфекционным синдромом. Систематизирован перечень возможных факторов, которые могут индуцировать ВИД. Показаны варианты иммунодиагностированных количественного дефицита или дефектов функционирования системного и локального иммунитета. Параллельно оцениваются классификационные клинические признаки ВИД, который ассоциирован с различными атипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями. Изложены иммунопатогенетически обоснованные принципы проведения позитивной таргет-ориентированной заместительной или иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: вторичные иммунодефициты, иммунокомпрометированный пациент, рекуррентные острые респираторные инфекции, рецидивирующие инфекции, атипично/нетипично протекающие инфекции, инфекционно-воспалительные заболевания вялотекущие, тяжелые, крайне тяжелые

В последние десятилетия как в России, так и за рубежом значительно возросло число иммунокомпрометированных людей, страдающих вторичным иммунодефицитом (ВИД) с инфекционным синдромом, характеризующимся атипично или нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями [1–5]. Лечение таких пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации, разработанными для этих болезней, ассоциировано с рядом трудностей, что обусловлено частой неответственностью на проводимую антибактериальную, противовирусную и/или противогрибковую этиотропную терапию.

Страдающие ВИД с инфекционным синдромом иммунокомпрометированы и предрасположены к возникновению острых тяжелых инфекций или острых нетипично протекающих инфекционно-воспалительных процессов (сепсис, острая деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит, генерализованная герпесвирусная инфекция), а также хронических вялотекущих или хронических упорно рецидивирующих бактериальных инфекций (хроническая пиодермия, хронический фурункулез рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения, хронический тонзиллит декомпенсированной формы, хронический гнойный синусит рецидивирующего течения), рекуррентных острых респираторных



вирусных, бактериальных и вирусно-бактериальных инфекций, медленных вирусных и бактериальных инфекций, латентных, персистирующих, возвратных вирусных инфекций, например герпесвирусных инфекций, тяжелых острых и хронических болезней, вызванных грибами. Все вышеупомянутые процессы, не поддающиеся этиотропной терапии, могут протекать и в виде ассоциированных инфекций: вирусно-вирусных, вирусно-бактериальных, вирусно-бактериально-грибковых и т.д. При этом следует отметить, что различным инфекциям и инфекционно-воспалительным заболеваниям, протекающим на фоне ВИД, как правило, присуща коморбидность или мультиморбидность [6–12].

Кроме того, иммунокомпрометированные лица, страдающие ВИД с инфекционным синдромом, склонны к частым обострениям различных инфекций и инфекционно-воспалительных заболеваний. Чаще всего это рекуррентные острые респираторные инфекции вирусной, бактериальной или вирусно-бактериальной этиологии, рецидивирующие инфекции, вызванные вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ1/2), вирусом опоясывающего лишая (ВОЛ), атипично протекающие инфекции, вызванные вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время различными герпетическими инфекциями заражено более 90–95% населения Земли. Следует отметить, что при повреждении механизмов противовирусной иммунной защиты, которое имеет место у иммунокомпрометированных лиц с ВИД, герпесвирусные инфекции, ассоциированные с ВПГ1, ВПГ2 и ВОЛ, могут приобретать рецидивирующее или упорно рецидивирующее течение, а герпесвирусные инфекции, ассоциированные с ВЭБ, ВГЧ6, ЦМВ, – атипичное хроническое активное течение, часто приводящее к инвалидизации. При этом особую озабоченность ВОЗ вызывают большая распространенность, склонность к рецидивированию, а также тяжелые осложнения в виде герпетического энцефалита, к которым приводит ВПГ1-инфекция [12–16].

В настоящее время нами дано следующее определение вторичным иммунодефицитам с инфекционным синдромом: группа заболеваний иммунной системы, не связанных с генетическими дефектами, возникающих в различные периоды постнатального онтогенеза под влиянием негативных повреждающих факторов, вызывающих транзиторные или стойкие нарушения функционирования противомикробной иммунной защиты, что сопровождается отсутствием формирования адекватного иммунного ответа на разные микробные антигены, вследствие чего возникают рекуррентные/рецидивирующие, вялотекущие или тяжелые острые и хронические инфекции либо инфекционно-воспалительные заболевания, не отвечающие на лечение, проводимое в рамках клинических рекомендаций или стандартов

лечения, разработанных для этих болезней [1, 4, 16]. Исходя из данного определения, иммунокомпрометированные пациенты – это пациенты, страдающие ВИД, которые имеют повышенный риск атипично или нетипично протекающих инфекций либо инфекционно-воспалительных заболеваний различной этиологии: рекуррентных или рецидивирующих, вяло, длительно или тяжело протекающих, при этом адекватно не отвечающих на стандартные методы лечения или лечебные мероприятия в рамках клинических рекомендаций вследствие имеющихся у них моно- или комбинированных дефектов функционирования механизмов противомикробной иммунной защиты количественного или функционального характера, вторичного генеза [17–22].

К нетипично протекающим инфекциям и инфекционно-воспалительным заболеваниям бактериальной, вирусной, грибковой этиологии относят, например, рекуррентные острые респираторные инфекции (ОРИ), в том числе острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), или рецидивирующие ВПГ1-, ВПГ2-, ВОЛ-инфекции, вяло и длительно текущие хронические заболевания бактериальной этиологии, тяжело протекающие гнойно-септические процессы и т.д., адекватно не отвечающие на стандартные методы лечения или лечебные мероприятия в рамках клинических рекомендаций [12, 14–16].

Атипично протекающие вирусные инфекции включают инфекции, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ), в том числе высокого патогенного риска, рецидивирующий инфекционный моллюск, различные атипичные хронические активные герпесвирусные инфекции. Атипичность течения герпесвирусных инфекций заключается в том, что инфекции, вызываемые ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6, характеризуются наличием симптомов синдрома хронической усталости и когнитивных расстройств на фоне высокой репликативной активности герпесвирусов, при этом отсутствует адекватный ответ на стандартные методы лечения или лечебные мероприятия в рамках клинических рекомендаций [13, 23–26].

Принципы создания и варианты классификаций ВИД

Одна из первых попыток систематизировать ВИД была предпринята в 1979 г. экспертами ВОЗ. Систематизация проводилась с учетом причин возникновения ВИД:

- ✓ протозойные инфекции;
- ✓ бактериальные медленные инфекции (лепра, туберкулез, сифилис и др.);
- ✓ вирусные инфекции;
- ✓ грибковые заболевания;
- ✓ инфекции и гельминтозы;
- ✓ нарушение питания (истощение, кахексия, нарушение всасывания);
- ✓ другие патологические состояния (онкологические заболевания, болезни почек, уремия, хроническая почечная недостаточность, болезни обмена веществ, хронические заболевания печени, ожоговая болезнь);



- ✓ тяжелые хирургические травмы и послеоперационные осложнения, осложнения наркоза;
- ✓ лекарственные воздействия;
- ✓ некоторые лечебные воздействия (рентгеновское облучение, терапия кортикостероидами, цитостатиками, эктомия тимуса, дренаж грудного протока);
- ✓ воздействие физических факторов (ионизирующая радиация, коротковолновое электромагнитное излучение);
- ✓ химические факторы (вещества бензольного и толуолового рядов);
- ✓ хронические заболевания.

Далее многочисленными авторами были сделаны попытки систематизировать, классифицировать ВИД, в основном по причинам возникновения и механизмам повреждения. Однако эти классификации не отвечали запросам клинической практики и недостаточно хорошо ориентировали врача в отношении выбора конкретных лечебных мероприятий.

По данным академика Р.В. Петрова и соавт. (1984 и 1995 гг.), полученным при проведении эпидемиологических исследований в конце XX в., ведущим клиническим проявлением ВИД может служить инфекционный синдром, который встречается при 85–95% наблюдаемых клинических синдромов, сопровождающих ВИД. Данные, полученные И.В. Нестеровой в исследовании «по обращаемости» с 2001 по 2010 г., свидетельствуют о том, что распространенность инфекционного синдрома в общей сложности составляет от 98,3 до 100%, однако в «чистом виде» – чуть более 50%. Установлено, что в остальных случаях инфекционный синдром сочетается с аллергическими и аутоиммунными заболеваниями, а также опухолевыми процессами [1, 6, 7, 16]. Данные длительных наблюдений за пациентами с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями, а также многочисленных работ, посвященных оценке иммунного статуса при хронических воспалительных заболеваниях с частыми рецидивами, устойчивых к традиционной терапии, показали, что снижение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов могут быть следствием воздействия самых разных негативных повреждающих факторов [16–22]. При этом, по данным ВОЗ, именно ВИД нередко является одной из причин хронизации целого ряда инфекционно-воспалительных заболеваний. Именно поэтому на первом этапе комплексной диагностики необходимо учитывать характерные жалобы пациента, а также данные иммунологического анамнеза, проводить поиск клинических критериев, указывающих на наличие ВИД, и индуцирующих факторов и только потом, на втором этапе, – полноценную диагностику состояния иммунной системы и интерферонового статуса, а при необходимости и комплексную аллергодиагностику, а также оценку аутоиммунитета [1, 3, 5, 7, 10, 19–22].

Многие зарубежные и отечественные клинические иммунологи пытались классифицировать ВИД. Однако в настоящее время в Российской Федерации об-

щепринятой клинической классификации ВИД не существует. Приобретенные знания и мировой опыт в области диагностики и лечения первичных иммунодефицитов позволили вплотную подойти к решению вопроса классификации вторичных нарушений функционирования иммунной системы. Стало понятно, что без глубокого анализа причин возникновения ВИД, накопления новых научных данных об особенностях нарушения иммунной системы вторичного характера, уточнения и описания особенностей комбинаций этих нарушений, обобщения клинического опыта наблюдения за пациентами с ВИД в процессе проведения заместительной и иммуномодулирующей терапии нельзя создать хорошую рабочую классификацию ВИД, опираясь на которую можно было бы выбирать тактику проведения персонализированной иммунотерапии – как заместительной, так и иммуномодулирующей.

Как было отмечено ранее, для выбора оптимальной иммунотерапии заместительного или позитивного иммуномодулирующего характера при ВИД, ассоциированном с атипично или нетипично протекающими инфекциями либо инфекционно-воспалительными заболеваниями, важно установить и устранить причину нарушения функционирования иммунной системы, оценить уровень, характер и комбинации приобретенных (вторичных) повреждений, то есть диагностировать патологический лабораторный иммунофенотип с ориентиром на особенности патологического клинического иммунофенотипа ВИД [27–30].

Более 20 лет назад нами (И.В. Нестерова, 2002 г.) была создана классификация ВИД как обобщение отечественного и мирового опыта. В течение указанного времени благодаря появлению новых данных, накоплению определенного научного и клинического опыта она претерпевала определенные изменения (И.В. Нестерова, 2004, 2018, 2022 и 2025 гг.). Эта классификация учитывала причины, индуцирующие развитие ВИД, этиологию инфекционно-воспалительного процесса, особенности течения с ориентиром на характерную для каждого нетипично протекающего инфекционно-воспалительного заболевания клиническую симптоматику (клинический иммунофенотип), тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса, а также вид и уровень повреждения иммунной системы с оценкой моно- или комбинированных дефектов ее функционирования [31].

Представленная ниже классификация ВИД включает в себя как клинические проявления нетипично протекающих инфекций и инфекционно-воспалительных заболеваний, так и выявляемые лабораторно количественные и качественные дефекты иммунной системы и системы интерферонов (ИФН) [1, 7, 16, 31, 32].

Принципы диагностики ВИД, ассоциированных с инфекционным синдромом

Вторичные иммунодефициты с инфекционным синдромом всегда имеют определенную клиническую картину и клинические критериальные признаки. Жалобы и симптомы того или иного инфекционного или инфекционно-воспалительного заболевания не укла-



даются в обычную клиническую картину, а проводимая в рамках разработанных и утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации клинических рекомендаций терапия не обеспечивает выраженный клинический эффект, часто не заканчивается полным выздоровлением пациента и не предупреждает рецидива инфекционно-воспалительного заболевания [8–10, 12, 16, 19–22, 27–30].

На первом этапе диагностика ВИД проводится с учетом жалоб пациента. Это ориентирует на особенности клинической категории, имеющей весьма характерные признаки того, что иммунная система индивидуума иммунокомпрометирована и не справляется с антигенной нагрузкой того или иного вида (бактерии, вирусы, грибы и т.д.), чаще всего с инфекционной, что проявляется нетипично протекающими острыми или хроническими инфекциями либо инфекционно-воспалительными заболеваниями [3, 8–10, 33–35].

В связи с этим на первом этапе осуществляются сбор жалоб и данных иммунологического анамнеза, выявление факторов риска возникновения ВИД и индуцирующих факторов, уточнение клинических критериальных признаков, характеризующих ВИД с инфекционным синдромом.

На втором этапе проводится комплексная лабораторная диагностика, включающая общий анализ крови, биохимический анализ крови, оценку состояния иммунной системы, обнаружение инфекционных патогенов в крови и различных локусах поражения (в слизистых оболочках верхних дыхательных путей, респираторного, желудочно-кишечного и уrogenитального тракта) (микробиологические посевы, иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция в режиме реального времени и т.д.).

Факторы, предрасполагающие к возникновению ВИД

К факторам риска развития ВИД относят:

1. Инфицированное микро- и макроокружение.
2. Нарушение питания: голодание, недостаток микронутриентов.
3. Особенности метаболизма.
4. Эндокринопатии.
5. Неврологические расстройства.
6. Повреждение барьерных свойств кожи и слизистых оболочек.
7. Нарушение микробиома кожи и слизистых оболочек, в том числе желудочно-кишечного и респираторного тракта.
8. Миелодиспластический синдром.
9. Опухоли системы кроветворения.

Повреждающие и причинно-значимые факторы, индуцирующие ВИД

Среди индуцирующих ВИД факторов выделяют следующие:

1. Стресс острый и/или хронический, психоэмоциональный, физический, в том числе суперстресс.
2. Инфекции вирусные, в том числе герпесвирусы (в частности, ВЭБ, ВГЧ6, ЦМВ), COVID-19 (SARS-CoV-2), бактериальные, паразитарные.

3. Травмы, в том числе политравма.

4. Ожоги.

5. Опухоли.

6. Наркоз.

7. Оперативное вмешательство.

8. Спленэктомия.

9. Тимэктомия.

10. Тимома.

11. Радиационное облучение.

12. Ятрогенные факторы:

- а) длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов;
- б) лучевая и химиотерапия;
- в) диализ;
- г) плазмаферез;
- д) таргетная иммуносупрессивная терапия:
 - моноклональные антитела против провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО);
 - моноклональные антитела против Т- и В-лимфоцитов;
- е) терапия ингибиторами «контрольных точек иммунитета».

Клинические критерии постановки диагноза

«Индикаторные» инфекции и инфекционно-воспалительные заболевания – клинические критериальные признаки ВИД с инфекционным синдромом [1, 6, 12, 18–21, 29, 30, 35]. К таковым относят:

1. Рекуррентные ОРВИ в виде повторных ОРВИ или частых обострений хронических заболеваний ороназофарингеальной зоны (хронические тонзиллит, гайморит, фарингит, ринит, отит) у взрослых пациентов (от двух – четырех до 16–24 раз и более в год) и детей (от шести – восьми до 16–24 раз и более в год). Стандартная терапия в рамках разработанных клинических рекомендаций не предупреждает рецидива заболевания.

2. Хроническая герпетическая инфекция, вызываемая ВПГ1, ВПГ2, ВОЛ: ороназофациальный герпес, генитальный герпес, герпетический дерматит, герпетический стоматит рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения (от четырех до 16–24 раз в год). Стандартная терапия не предупреждает рецидива заболевания.

3. Атипичная хроническая активная инфекция, вызванная ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ6, возникшая или после банального ОРВИ, или после перенесенного инфекционного мононуклеоза, ассоциированная с синдромом хронической усталости и когнитивными расстройствами. Стандартная терапия не способствует регрессу обострений и не предупреждает рецидива заболевания.

4. ВПЧ-инфекция (бородавки, папилломы, аногенитальные остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани) с рецидивами от двух-трех до шести – десяти раз и более в год, ВПЧ высокого онкогенного риска. Стандартная терапия и вакцинация против ВПЧ не способствуют регрессу обострений и не предупреждают рецидива заболевания.



5. Хронические заболевания органов респираторного тракта (хронический ринит, хронический ларинготрахеит, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония) с частыми обострениями. Стандартная терапия в рамках клинических рекомендаций не способствует быстрому регрессу обострений и не предупреждает рецидива заболевания.

6. Хронические заболевания урогенитального тракта (хронический уретрит, хронический цистит, хронический пиелонефрит, хронический простатит, хронический эндометрит, хронический сальпингоофорит, хронический простатит), плохо поддающиеся стандартной терапии, с частыми обострениями.

7. Нетипично протекающие рецидивирующие хронические инфекционно-воспалительные заболевания генитального тракта у женщин (бактериально-кандидозный вагинит) с частыми обострениями. Стандартная терапия не способствует быстрому регрессу обострения и не предупреждает рецидива заболевания.

8. Наличие заболеваний, передаваемых половым путем, не отвечающих на лечение в рамках клинических рекомендаций. К таковым относятся хламидиоз, уреаплазмоз, гарднереллез, микоплазмоз, хронический рецидивирующий генитальный герпес, цитомегаловирусная инфекция и т.д. Стандартная терапия не способствует быстрому регрессу обострений и не предупреждает рецидива заболевания.

9. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хеликобактерный гастрит, язвенная болезнь желудка на фоне хеликобактерного гастрита, дисбактериоз кишечника и т.д.), плохо поддающиеся стандартной терапии, с частыми обострениями. Стандартная терапия не способствует регрессу обострения и не предупреждает рецидива заболевания.

10. Хронические вялотекущие инфекционно-воспалительные заболевания различных органов и систем в период обострения, характеризующиеся отсутствием изменений в анализе крови, отсутствием или слабой температурной реакцией.

11. Хронические гнойные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки (хронический рецидивирующий/упорно рецидивирующий фурункулез, хроническая рецидивирующая пиодермия, хронический рецидивирующий абсцедирующий фурункулез и т.д.) с частыми обострениями (от двух-трех до пяти – восьми раз в год). Стандартная терапия не предупреждает рецидива заболевания.

12. Кандидомикоз.

13. Состояние после удаления селезенки (спленэктомия).

14. Состояние во время переносимых тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний: сепсис, острый разлитой перитонит, острый деструктивный панкреатит, острая деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит септикопиемической формы.

15. Состояние после перенесенных сепсиса, острого перитонита, острого деструктивного панкреатита, острого гематогенного остеомиелита, тяжелых ожогов, политравмы и т.д.

16. Тяжелая травма, тяжелая политравма.

17. Тяжелые ожоги.

18. Состояние после длительного наркоза, объемных оперативных вмешательств.

19. Лимфопения, нейтропения, «неизмененный» клинический анализ крови в остром периоде бактериальной или вирусной инфекции.

Клинические инфекционные синдромы, ассоциированные с ВИД, достаточно часто встречаются в разных сочетаниях и могут быть представлены коморбидными или мультиморбидными состояниями.

Классификация ВИД с учетом выявленных лабораторных иммунодиагностических критериев дефектного функционирования иммунной системы

В зависимости от выявленных дефектов функционирования иммунной системы ВИД можно классифицировать следующим образом.

I. Классификация ВИД по характеру течения:

I.I. Острые нарушения функционирования иммунной системы – впервые возникшие, часто транзиторные.

I.II. Хронические нарушения функционирования иммунной системы – длительно существующие (в течение не менее трех месяцев, часто от одного года до 5–15 лет и более).

II. Классификация ВИД по уровню повреждений:

II.I. Повреждения локального иммунитета на уровне кожи и слизистых оболочек, часто ассоциированные с нарушениями микробиоценоза:

- на уровне верхних дыхательных путей;
- на уровне нижних дыхательных путей;
- на уровне поврежденной и неповрежденной кожи;
- на уровне слизистых оболочек, контактирующих с внешней средой (конъюнктивы, полость рта, наружные половые органы);
- на уровне закрытых слизистых оболочек желудочно-кишечного и урогенитального тракта.

II.II. Дефекты функционирования системного иммунитета (тестируются в периферической крови).

II.II.I. Изолированные повреждения иммунной системы.

II.II.I.I. Дефекты функционирования Т-лимфоцитов:

- количественный дисбаланс Т-лимфоцитов;
 - недостаточность CD3⁺;
 - недостаточность CD3⁺CD4⁺, в том числе Th1 и Th2;
 - недостаточность CD3⁺CD8⁺;
 - нарушение соотношения CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺;
 - недостаточность CD3⁺CD56⁺;
 - отсутствие активации в ответ на вирусную инфекцию или дефицит CD3⁺CD8⁺CD25⁺, CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD56⁺HLA-DR⁺;
 - увеличение количества регуляторных Т-лимфоцитов с иммуносупрессивными свойствами – субпопуляции CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺;
 - увеличение субпопуляции наивных Т-хелперов CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺;
 - дефицит CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺ – Т-хелперов клеток памяти;
 - нарушение иммунорегуляторного индекса – соотношения CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺/CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺;



- функциональные дефекты Т-лимфоцитов:
 - нарушение ответа на Т-митогены;
 - нарушение продукции цитокинов (ИЛ-2, ИФН-γ, колонистимулирующий фактор (КСФ) и т.д.).

II.II.II. Дефекты функционирования гуморального звена:

- количественный дефицит В-лимфоцитов;
- нарушение митогенного ответа на В-митогены;
- дефицит секреторного иммуноглобулина А (IgA);
- селективный неполный дефицит IgA;
- селективный неполный дефицит IgG;
- селективный неполный дефицит IgM;
- дисиммуноглобулинемия за счет неполного дефицита IgA и IgM;
- дисиммуноглобулинемия за счет неполного дефицита IgA и IgG;
- дисиммуноглобулинемия за счет неполного дефицита IgG и IgM;
- пангипоиммуноглобулинемия;
- поликлональная В-активация.

II.II.III. Дефекты количества и эффекторных функций нейтрофильных гранулоцитов:

- количественный дефицит:
 - вторичный дефицит нейтрофильных гранулоцитов – нейтропения;
- функциональные дефекты:
 - нарушение хемотаксиса;
 - нарушение адгезии;
 - нарушение рецепторного аппарата – нарушение экспрессии CD11b, CD32, CD62L, CD16 и т.д.;
 - нарушение экспрессии активационных маркеров CD64, CD80, HLA-DR и т.д.;
 - нарушение фагоцитарной активности;
 - дефицит количества активно фагоцитирующих («работающих») нейтрофилов;
 - нарушение захвата антигенного материала;
 - нарушение киллинга бактерий, грибов, вирусов и т.д.;
 - нарушение элиминации патогенов;
 - нарушение микробицидной системы по типу нейтрофильных гранулоцитопатий в виде изолированного или комбинированного дефицита азурофильных и специфических, желатиновых гранул, везикул (дефицит миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, неферментных катионных белков – дефенсинов, эстераз, протеаз, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, щелочной и кислой фосфатаз, НАДФ-оксидазы и т.д.);
 - дефекты продукции цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-8 и т.д.;
 - нарушение ответа в функциональных нагрузочных тестах *in vitro* (спонтанный и стимулированный нитросиний тетразолиевый тест (NBT-тест)).

II.II.IV. Дефекты моноцитарно-макрофагальной системы:

- дефекты опсонизации;
- дефекты хемотаксиса;
- дефекты фагоцитоза;
- дефекты продукции цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ФНО, ИЛ-8 и т.д.).

II.II.V. Дефекты естественных киллерных клеток (ЕКК):

- дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺;
- дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺;
- дефицит CD56⁺HLA-DR⁺.

II.II.VI. Дефекты системы комплемента:

- дефицит C3;
- дефицит C4;
- дефицит C5;
- дефицит CН50.

II.II.VII. Дефекты интерферонового статуса:

- дефицит сывороточного ИФН-α;
- дефицит сывороточного ИФН-γ;
- дефект индуцированной продукции ИФН-α;
- дефект индуцированной продукции ИФН-γ.

II.II.VIII. Дисбаланс цитокинового статуса:

- нарушение синтеза – дефицит провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ФНО, ИЛ-8);
- дефицит регуляторного цитокина ИЛ-2;
- гиперпродукция провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм»).

Классификация ВИД по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Классификация ВИД в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) не вполне соответствует современным представлениям о патологии. В то же время коды МКБ-10 частично отражают представления о нарушениях иммунной системы при ВИД.

Так, отдельным нарушениям, вовлекающим иммунный механизм, присвоены коды D80–D89:

- код D84.8 – другие уточненные иммунодефицитные нарушения;
- D84.9 – иммунодефицит неуточненный;
- D89.8 – другие уточненные нарушения с вовлечением иммунного механизма, не классифицированные в других рубриках;
- D89.9 – нарушение, вовлекающее иммунный механизм, неуточненное (иммунная болезнь без дополнительных уточнений).

Жалобы, анамнез и особенности проведения общего осмотра у пациентов, страдающих ВИД с инфекционным синдромом

С целью своевременной постановки диагноза ВИД сбор жалоб и анамнеза необходимо осуществлять с использованием усовершенствованной программы «Иммунологический анамнез», программы для ЭВМ «Программа скрининговой оценки состояния иммунной системы. Протокол „Иммуно-скрин“» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023661138 от 29.05.2023), программы для ЭВМ «Персонализированный скрининг вторичного иммунодефицита с инфекционным и аллергическим синдромами» – «СкринВИД» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026205339 от 22.05.2026), направленных на выявление клинических критериев иммунокомпрометированности и позволяющих получить более полную



информацию об инфекционно-воспалительных и других иммунозависимых заболеваниях, а также об эффективности проводимого лечения [36, 37]. Всем пациентам с подозрением на ВИД рекомендуется полный физикальный осмотр с целью верификации диагноза, оценки тяжести состояния инфекционного процесса или инфекционно-воспалительного заболевания, а также с целью уточнения клинического иммунофенотипа ВИД [26–28].

Клинико-лабораторные иммунодиагностические критерии, которые необходимо учитывать при постановке диагноза ВИД с инфекционным синдромом

При оценке особенностей нарушения функционирования иммунной системы у больных ВИД с инфекционным синдромом следует принимать во внимание, что у здорового, не иммунокомпрометированного человека, который не страдает ВИД, существуют разные варианты адекватного реагирования иммунной системы при столкновении с патогенами.

В случае контакта с патогеном неиммунокомпрометированная иммунная система здорового человека реализует стереотипный иммунный ответ на фоне развития острого вирусного или острого бактериального инфекционно-воспалительного процесса, при этом в зависимости от вида патогена.

Первыми на вирусные патогены реагируют система ИФН и дендритные клетки. Адекватно вирусной нагрузке повышается локальная и системная продукция ИФН- α/β . В более поздние сроки возрастает продукция ИФН- γ . Со второго дня после контакта с вирусом увеличивается количество нескольких субпопуляций ЕКК ($CD3^+CD16^+CD56^+$, $CD3^+CD16^+CD56^+$) и их функциональная активность. В зависимости от первичного или вторичного контакта с вирусным патогеном в течение двух – пяти дней увеличивается уровень цитотоксических Т-лимфоцитов $CD3^+CD8^+$ и их активированных форм – $CD3^+CD8^+CD25^+$, $CD3^+CD8^+HLA-DR^+$, а также естественных киллерных Т-лимфоцитов $CD3^+CD16^+CD56^+$. Ответ со стороны гуморального звена также зависит от первичного или вторичного контакта с данным вирусом и в зависимости от этих обстоятельств развивается через три – пять – семь дней. В частности, повышаются уровни сывороточных IgM, а далее IgG, через два-три дня появляются специфические IgM к вирусному антигену, а через пять – семь дней и более – специфические IgG к вирусному антигену [38–40].

При контакте с бактериальными патогенами первыми реагируют нейтрофильные гранулоциты, количество которых значительно увеличивается в периферической крови, за счет чего возрастает уровень лейкоцитов и провоспалительных цитокинов. Через два-три дня активируются моноциты, а далее – гуморальное звено в зависимости от обстоятельств. Гуморальный ответ развивается через три – пять – семь дней. Повышаются уровень сывороточных IgM, а далее уровень IgG. Через два-три дня появляются специфические IgM к бактериальному антигену,

а через пять – семь дней и более – специфические IgG. В течение первых двух-трех дней после контакта с бактериальным антигеном повышается количество и функциональная активность Т-хелперов $CD3^+CD4^+$, в частности Th1, продуцирующих провоспалительные цитокины [38, 39].

Отсутствие стереотипного ответа при контакте с вирусными или бактериальными патогенами может быть признаком «замаскированного» ВИД. Более того, отсутствие адекватного стереотипного ответа иммунной системы и системы ИФН при контакте с вирусными или бактериальными патогенами, на фоне которых развился тяжелый инфекционно-воспалительный процесс, то есть обнаружение при проведении иммунодиагностики «лабораторно неизмененного» иммунного статуса, свидетельствует о состоянии «парализиса». Иными словами, иммунная система индивидуума реагирует на контакт с патогенами в «рамках своих индивидуальных возможностей». При этом существует феномен попытки ответа иммунной системы на инфекционный процесс. При проведении иммунодиагностики у некоторых пациентов с клиническими проявлениями ВИД в виде нетипично протекающего тяжелого острого инфекционного процесса показатели, характеризующие состояние иммунной системы, с «уровня замаскированного иммунодефицита», о котором пациент не подозревал, «дотягивают до уровня» нормы на фоне контакта с патогенами.

В то же время следует отметить, что в отсутствие клинических проявлений говорить о наличии ВИД не представляется возможным. Наличие только измененных или сниженных показателей, характеризующих работу иммунной системы, без клинических признаков, в первую очередь различных инфекционных синдромов, ассоциированных с ВИД, следует рассматривать как состояние «риска развития клинических проявлений ВИД». Такие лица нуждаются в диспансерном наблюдении у клинического иммунолога, соблюдении рационального режима питания, работы, отдыха и сна, витаминотерапии. Таким пациентам в критические периоды жизни с целью профилактики возможных осложнений (предстоящие оперативные вмешательства, наркоз, политравма, ожоги, химио- или лучевая терапия и т.д.) показаны иммунопрофилактика и реабилитация иммунной системы, направленные на восстановление дефектных функционирующих звеньев иммунной системы.

При ВИД, ассоциированном с атипично протекающими рекуррентными или рецидивирующими вирусными инфекциями, пациент может страдать инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной этиологии: рекуррентными ОРВИ с частотой острых эпизодов от четырех – шести до 20–24 раз и более в год, упорно рецидивирующей хронической герпетической инфекцией ороназофарингеальной локализации, хроническими герпетическими ангинами, хроническим рецидивирующим или упорно рецидивирующим герпетическим стоматитом, в том числе обусловленными ЦМВ, ВЭБ,



ВГЧ6, и/или хроническим генитальным герпесом упорно рецидивирующего течения, ВПЧ высоко- онкогенного риска, поражающим шейку матки у женщин или уретру и мочевого пузыря у мужчин, не поддающимися стандартной терапии, папилломатозом гортани и т.д. Подобные состояния имеют единый иммунопатогенез: различные моно- или комбинированные количественные и/или функциональные нарушения механизмов противовирусной иммунной защиты. Речь, в частности, идет о дефектной индуцированной продукции ИФН- α и/или ИФН- γ , дефиците Т-лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ и Т-хелперов CD3⁺CD4⁺, ЕКК CD3⁺CD16⁺CD56⁺, а также дефиците нейтрофильных гранулоцитов с нарушением их эффекторных функций [2, 6, 12, 25, 27].

Нарушения механизмов противобактериальной иммунной защиты при ВИД с инфекционным синдромом связаны с изменениями механизмов элиминации бактерий и их хронической персистенцией, что может приводить к возникновению разных инфекционно-воспалительных заболеваний: хронической пиодермии рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения, хронического фурункулеза, в том числе абсцедирующего, рецидивирующего или упорно рецидивирующего течения, хронического тонзиллита с частыми обострениями, хронического фарингита с частыми обострениями, хронического отита с частыми обострениями, хронического гнойного пансинусита с частыми обострениями, ХОБЛ с частыми обострениями, повторных пневмоний. Следует подчеркнуть, что у одного и того же пациента, страдающего ВИД, может наблюдаться мультиморбидность. Наиболее тяжелые проявления бактериальной инфекции на фоне ВИД отмечаются при острой деструктивной пневмонии, остром деструктивном панкреатите, остром гематогенном остеомиелите, местном и разлитом перитоните, сепсисе. При таких состояниях нарушения противобактериальной иммунной защиты чаще всего ассоциированы с дефектом фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, нейтропенией вторичного характера, формированием субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов с негативно трансформированным фенотипом. Кроме того, часто наблюдается дефицит сывороточных IgG, IgM, IgA, секреторного IgA [7, 18, 19, 30, 41].

При тяжелых гнойно-воспалительных, в том числе гнойно-септических, заболеваниях, таких как острая деструктивная пневмония, разлитой перитонит, острый деструктивный панкреатит, острый гематогенный остеомиелит, которые в 10–12% случаев могут осложняться сепсисом, имеют место дефекты функционирования гуморального звена (дефицит В-лимфоцитов, IgG, IgM или отсутствие их адекватного ответа на острую бактериальную инфекцию), дефицит и дефект эффекторных функций нейтрофильных гранулоцитов, ассоциированный с нарушением формирования оксидазной микробицидной защиты, появлением их негативно трансформированных субпопуляций, дефицит Т-хелперов, ЕКК [30, 41].

Достаточно часто ВИД ассоциирован с инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей вирусной и бактериальной этиологии. В этих случаях его иммунопатогенез связан с комбинированными нарушениями иммунных механизмов как противовирусной, так и противобактериальной защиты. При подобных коморбидных состояниях у 89–95% пациентов с рекуррентными ОРВИ на фоне ВИД через два-три дня после заражения респираторной вирусной инфекцией развиваются осложнения в виде обострения хронических бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей рецидивирующего или упорно рецидивирующего характера, среднетяжелого или тяжелого течения. К таковым относятся хронический ринит, хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический гнойный синусит или пансинусит, хронический гнойный отит, хронический фаринготрахеит, хронический бронхит, ХОБЛ, повторные пневмонии и т.д. [42–45].

Вместе с тем у иммунокомпрометированных лиц, страдающих рекуррентными ОРВИ, высока частота развития различных рецидивирующих герпетических инфекций, вызванных ВПГ1/2. В 30–45% случаев отмечается круглогодичный аллергический ринит персистирующего течения, в 35% случаев – аутоиммунный тиреоидит, ассоциированный с ВГЧ6- и/или ВЭБ-инфекцией [12].

Все вышеперечисленные нетипично протекающие инфекции или инфекционно-воспалительные заболевания являются «индикаторными болезнями» – клиническими масками ВИД. При этом в основе развития одной или нескольких клинических масок каждого клинического синдрома или комплекса синдромов, ассоциированных с ВИД, лежат моно- или комбинированные иммунопатогенетически значимые нарушения иммунной системы. У детей клинические маски, ассоциированные с ВИД, в дальнейшем могут эволюционировать как в сторону упрощения, так и в сторону усложнения. Эта эволюция неизбежно сопровождается сменой клинических масок.

Изложенная концепция нарушений функционирования иммунной системы, обуславливающих формирование ВИД, согласуется с концепцией академика Р.В. Петрова (1984 г.) об «иммунологических мобилиях». Обе идеи исходят из того, что в физиологических условиях существует функциональное равновесие между постоянно меняющейся активностью разных компонентов иммунной системы и антигенной нагрузкой, а также между возможностями конкретной иммунной системы и антигенной нагрузкой. Однако под агрессивным воздействием повреждающих факторов (экологических, химических, физических, лекарственных (химиотерапия, глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты), микробных (вирусы, бактерии, грибы, прионы)) это равновесие нарушается, что приводит к разнообразным изменениям функционирования иммунной системы количественного



или функционального характера, которые сопровождаются определенными клиническими проявлениями.

Варианты дефектного функционирования иммунной системы при ВИД, ассоциированном с атипично или нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями различной этиологии

В настоящее время выделяют следующие варианты дефектного функционирования иммунной системы при ВИД:

1. ВИД с нетипично протекающими инфекциями и инфекционно-воспалительными заболеваниями бактериальной этиологии.

1.1. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

1.1.1. Нейтропения.

1.1.2. Нарушения фагоцитарной функции:

- дефицит активно фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов;
- дефицит хемотаксиса;
- дефицит экспрессии рецепторов CD11b, CD18, CD16, CD32, CD63, CD62L и т.д.;
- дефицит процессов поглощения и переваривания;
- дефицит микробицидных систем (дефицит миелопероксидазы, дефенсинов, эластазы, оксидазных систем).

1.1.3. Нарушение ответа в нагрузочных тестах *in vitro*:

- стимулированный NBT-тест.

1.2. Дефекты гуморального иммунитета.

1.2.1. Дефицит В-лимфоцитов.

1.2.2. Селективный дефицит IgG.

1.2.3. Селективный дефицит IgA.

1.2.4. Селективный дефицит IgM.

1.2.5. Дисиммуноглобулинемия.

1.2.6. Пангипоиммуноглобулинемия.

1.3. Дефекты Т-лимфоцитов.

1.3.1. Дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺.

1.3.2. Дефицит Т-хелперов CD3⁺CD4⁺.

1.3.3. Дефицит Th1.

1.3.4. Нарушение спонтанного и/или индуцированного митогенного ответа.

1.3.5. Дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺.

1.3.6. Дефицит ЕКК CD3⁺CD56⁺.

1.3.7. Повышение количества регуляторных Т-хелперов CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺.

1.4. Дефекты продукции провоспалительных цитокинов.

1.4.1. Дефицит ИЛ-6.

1.4.2. Дефицит ИЛ-8.

1.4.3. Дефицит ИЛ-1.

1.4.4. Дефицит регуляторного ИЛ-2.

1.5. Дефициты в системе комплемента.

1.5.1. Дефицит C3.

1.5.2. Дефицит C5–9 (литического комплекса).

1.5.3. Дефицит C4.

1.5.4. Угнетение общей комплементарной активности на 90%.

1.5.5. Дефицит CR3 и CR4.

1.5.6. Блокада C3-конвертазной активности, ведущая к снижению процессов опсонизации и депрессии фагоцитоза через C3bi-Rc.

2. ВИД с атипично или нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусной этиологии.

2.1. Дефекты продукции ИФН (96,95–100% случаев).

2.1.1. Дефицит сывороточного ИФН-α.

2.1.2. Дефицит индуцированной продукции ИФН-α.

2.1.3. Дефицит сывороточного ИФН-γ.

2.1.4. Дефицит индуцированной продукции ИФН-γ.

2.2. Дефекты гуморального звена.

2.2.1. Дефицит секреторного IgA, сывороточных IgA, IgG и IgM.

2.2.2. Дефицит В-лимфоцитов.

2.3. Дефицит ЕКК.

2.3.1. Дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺.

2.3.2. Дефицит CD3⁺CD16⁺CD56⁺.

2.3.3. Дефицит CD56⁺HLA-DR⁺.

2.4. Дефицит Т-лимфоцитов.

2.4.1. Дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺.

2.4.2. Дефицит Т-хелперов CD3⁺CD4⁺.

2.4.3. Дефицит Th1.

2.4.4. Нарушение спонтанного и/или индуцированного митогенного ответа.

2.4.5. Дефицит цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺.

2.4.6. Нарушение митогенного ответа.

2.5. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

2.5.1. Нейтропения.

2.5.2. Дефекты фагоцитоза.

2.5.3. Нарушения кислород-зависимых микробицидных механизмов.

3. ВИД с нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями, связанными с грибковой инфекцией.

3.1. Дефицит Т-лимфоцитов.

3.1.1. Дефицит CD3⁺CD4⁺.

3.1.2. Дефицит Th1.

3.1.3. Нарушение митогенного ответа.

3.2. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

3.2.1. Нейтропения.

3.2.2. Дефекты фагоцитоза.

3.2.3. Нарушения кислород-зависимых микробицидных механизмов.

3.3. Нарушения в моноцитарно-макрофагальной системе.

3.4. Нарушение продукции цитокинов – гранулоцитарного КСФ (Г-КСФ), гранулоцитарно-макрофагального КСФ (ГМ-КСФ).

4. ВИД с нетипично протекающими инфекциями или инфекционно-воспалительными заболеваниями вирусно-бактериальной этиологии.

4.1. ВИД с вирусно-бактериальными инфекциями.

4.1.1. Дефекты системы ИФН.

4.1.2. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.

4.1.3. Дефекты гуморального звена.

4.1.4. Дефекты Т-лимфоцитов.

4.1.5. Дефекты в системе комплемента.

4.2. Синдром вирусно-бактериально-грибковых инфекций.



- 4.2.1. Дефекты системы ИФН.
- 4.2.2. Дефекты нейтрофильных гранулоцитов.
- 4.2.3. Дефекты гуморального звена.
- 4.2.4. Дефекты Т-лимфоцитов.
- 4.2.5. Дефекты в системе комплемента.

Клинический опыт многих исследователей свидетельствует о том, что наиболее сложные пациенты – это пациенты с ВИД, ассоциированным с разными заболеваниями вирусно-бактериальной этиологии. Течение ОРВИ у них, как правило, сопровождается острыми бактериальными осложнениями или обострениями хронических инфекций бактериальной этиологии. При проведении клинико-иммунологического обследования этой группы лиц выявлены нарушения как мукозального, так и системного иммунитета, наиболее часто комбинированного характера.

Следует учесть, что при ВИД у больных с разными клиническими синдромами или их сочетанием имеют место как изолированные, так и комбинированные повреждения иммунной системы. Сочетание клинических синдромов однозначно влияет на выраженность и характер изменений иммунного статуса. При этом одни клинические синдромы «навязывают» свой иммунологический профиль уже имеющимся повреждениям иммунной системы, другие клинические синдромы оказываются более инертными. Комбинации нарушений функционирования иммунной системы влияют больше на тяжесть, чем на характер течения иммунозависимых заболеваний с одноклеточным иммунопатогенезом.

Очерченный нами круг вопросов демонстрирует, насколько широко распространены в настоящее время ВИД в клинической практике, насколько велика необходимость междисциплинарного взаимодействия, взаимопонимания и достижения консенсуса врачей разных специальностей для улучшения результатов лечения таких сложных пациентов, как пациенты с ВИД. С нашей точки зрения, представленная выше клинико-иммунологическая классификация должна облегчить аллергологу-иммунологу и врачам других специальностей выбор рациональной позитивно направленной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии при моно- или комбинированных иммунодефицитах с инфекционным синдромом (таблица).

Стратегия позитивной таргет-ориентированной заместительной и/или интерфероновой и иммуномодулирующей терапии при ВИД с инфекционным синдромом

В остром периоде тяжело протекающих бактериальных и/или вирусных инфекций или периоде обострения рецидивирующих хронических бактериальных, хронических грибковых инфекций, а также при рекуррентных ОРВИ, в том числе ОРВИ, и/или рецидивирующих/упорно рецидивирующих вирусных инфекциях, в том числе герпесвирусных (ВПГ1, ВПГ2, ВОЛ), папилломавирусных, ВПЧ высокого онкогенного риска, атипично протекающих хронических активных герпесвирусных инфекциях (ВЭБ, ВГЧ6, ЦМВ) наряду с традиционной терапией, проводимой в рамках клинических рекомендаций и вклю-

Иммунотропные препараты для позитивной таргет-ориентированной иммуномодулирующей терапии при ВИД с инфекционным синдромом

№ п/п	Эффекты иммунотерапии	Иммунотропные препараты
1	Восстановление количества и функциональной активности фагоцитов (нейтрофильных гранулоцитов)	А. Имунфан (синтетический тимический гексапептид-аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) Б. Полиоксидоний (азоксимера бромид) В. Деринат (дезоксирибонуклеат натрия) Г. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид) Д. Габриглобин, Октагам, Привиджен и др. (иммуноглобулин человека нормальный IgG-обогащенный для внутривенного введения) Е. Нейпоген, Лейкостим, Экстимия (рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека (рГ-КСФ))
2	Восстановление количества и функций Т-лимфоцитов	А. Имунфан (синтетический тимический гексапептид-аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин) Б. Изопринозин и др. (инозин пранобекс) В. Ронколейкин (ИЛ-2)
3	Восстановление количества и функциональной активности ЕКК	А. Полиоксидоний (азоксимера бромид) Б. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид) В. Изопринозин и др. (инозин пранобекс) Г. Ронколейкин (ИЛ-2)
4	Восстановление гуморального звена	А. Габриглобин, Октагам, Привиджен и др. (иммуноглобулин человека нормальный IgG-обогащенный для внутривенного введения)
5	Восстановление системы ИФН	А. Виферон (рекомбинантный человеческий ИФН-α2b в комбинации с антиоксидантами)
6	Восстановление мукозального иммунитета и локального интерферонового статуса слизистых оболочек верхних дыхательных путей	А. Виферон (рекомбинантный человеческий ИФН-α2b в комбинации с антиоксидантом (гель, мазь)) Б. Гриппферон (рекомбинантный человеческий ИФН-α2b (капли, спрей)) В. Деринат (дезоксирибонуклеат натрия (капли, спрей))



чающей обязательное использование рациональных антибактериальных, противогрибковых и/или противовирусных препаратов, проводится персонифицированная позитивная таргет-ориентированная терапия, при необходимости – заместительная, а также по показаниям – интерфероно- и/или моноиммунотерапия, которые должны соответствовать профилю, виду и комбинации нарушений функционирования иммунной системы.

Восстановление иммунной системы может носить характер заместительной, иммуномодулирующей, в том числе при комбинированных ВИД с инфекционным синдромом, комбинированной позитивной таргет-ориентированной заместительной и при необходимости интерфероно- и/или иммуномодулирующей терапии. Персонифицированная позитивная таргет-ориентированная, интерфероно- и/или иммуномодулирующая терапия должна органично включаться в интегративные программы реабилитации иммунной системы.

Тактика проведения иммунотерапии при ВИД с инфекционным синдромом зависит от клинической ситуации:

- 1) имеются клинические признаки ВИД и лабораторно подтвержденные дефекты функционирования иммунной системы – проводится персонифицированная позитивная таргет-ориентированная заместительная или иммуномодулирующая терапия;
- 2) имеются клинические признаки ВИД, но лабораторно подтвержденных дефектов иммунной системы не выявлено – проводится персонифицированная позитивная таргет-ориентированная заместительная или иммуномодулирующая терапия, при этом необходимо учитывать варианты возможных повреждений противовирусной (ИФН-α, ЕКК, цитотоксические Т-лимфоциты), противобактериальной (нарушение эффекторных функций нейтрофилов, дефекты гуморального звена) или противогрибковой (дефицит Т-лимфоцитов, дефицит Т-хелперов, нейтропения) защиты;
- 3) имеются лабораторно подтвержденные дефекты функционирования иммунной системы, но отсутствуют клинические признаки ВИД с инфекционным синдромом – иммуномодулирующая терапия не проводится, пациент должен быть отнесен к группе риска и находится под наблюдением аллерголога-иммунолога.

Заключение

Существование ВИД, ассоциированных с нетипично или атипично протекающими инфекционно-воспалительными заболеваниями, – объективная реальность. Полноценная комплексная диагностика, включающая специальное клиничко-анамнестическое, лабораторное иммунодиагностическое исследования, уточнение

этиологических причинно-значимых факторов, изучение особенностей микробиоценоза слизистых оболочек и кожи (микробиологические посевы, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени), а также функциональные исследования позволяют поставить корректный иммунологический диагноз, принимая во внимание выявленные особенности нарушений функционирования иммунной системы, с уточнением патологических клинических и лабораторных иммунофенотипов, а также с учетом взаимоотношений иммунной системы с инфекционными патогенами и аллергенами.

Результаты корректно проведенной иммунодиагностики позволяют разрабатывать персонифицированные интеграционные программы реабилитации иммунной системы и проводить адекватную выявленным клиничко-лабораторным находкам, изолированную или комбинированную таргетную интерфероно- и иммуномодулирующую терапию направленного характера, что обеспечит позитивную клиничко-иммунологическую динамику.

Разработанная нами клиничко-иммунологическая классификация ВИД с инфекционным синдромом должна помочь практикующим аллергологам-иммунологам в постановке корректного иммунологического диагноза. В классификации систематизированы основные жалобы пациентов, страдающих ВИД с инфекционным синдромом, варианты клиничко-анамнестических данных, позволяющих выявлять особенности клинических критериальных признаков ВИД, перечислены причинно-значимые факторы, индуцирующие ВИД, устранение которых очень важно.

Кроме того, продемонстрированы возможности иммунодиагностики, позволяющей уточнить наличие различных вариантов количественных и функциональных дефектов иммунной системы при вторичных иммунодефицитах с различными инфекционными синдромами: бактериальными, вирусными, грибковыми и сочетанными.

Созданная клиничко-иммунологическая классификация и предлагаемый подход к лечению пациентов с вторичными иммунодефицитами с инфекционным синдромом разрабатывались более 30 лет и базируются на большом клиничском и иммунодиагностическом опыте. Предлагаемая клиничко-иммунологическая модель диагностики и иммунокорректирующей терапии, с нашей точки зрения, облегчает выбор иммуностропных препаратов для персонифицированной позитивной таргет-ориентированной интерфероно- и иммуномодулирующей терапии, что позволяет достигать длительной клиничко-иммунологической ремиссии и значительно повышать качество жизни пациентов, страдающих ВИД с инфекционным синдромом. 🍌

Литература

1. Нестерова И.В. Интегративные принципы адаптивной медицинской иммунологии в лечении вторичных иммунодефицитов: актуальность междисциплинарных взаимодействий. Адаптивная медицинская иммунология и вопросы общественного здоровья. 2025; 1 (1): 6–20.



2. Лусс Л.В. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018; 4 (55): 4–18.
3. Козлов В.А., Савченко А.А., Симбирцев А.С. и др. К вопросу о диагностике иммунопатологических состояний. Цитокины и воспаление. 2024; 21 (1): 54–60.
4. Нестерова И.В., Татаурщикова Н.С. Перспективы развития адаптивной медицинской иммунологии. *Медицинская иммунология*. 2023; 25 (6): 1277–1288.
5. Хаитов М.Р., Кофиади И.А., Ильина Н.И. и др. Ведение пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями. Методические рекомендации. М., 2024.
6. Нестерова И.В. Таргетная иммунотерапия при вторичных иммунодефицитах с инфекционным синдромом. *Российский иммунологический журнал*. 2019; 22 (4): 1512–1516.
7. Нестерова И.В. Глава 2. Вторичные иммунодефициты и методы их коррекции в практике врача-оториноларинголога // *Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта* / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2018. С. 32–97.
8. Новикова И.А. Вторичные иммунодефициты: клиничко-лабораторная диагностика (лекция). *Проблемы здоровья и экологии*. 2009; 1 (19): 29–34.
9. Захарова Д.А., Балухто Д.А., Будина Д.В. и др. Клинические и иммунологические особенности вторичной иммунной недостаточности у лиц разного возраста. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; 1: 119–121.
10. Борисов А.Г. Клиническая характеристика нарушения функции иммунной системы. *Медицинская иммунология*. 2013; 15 (1): 45–50.
11. Starshinova A.A., Savchenko A.A., Borisov A., et al. Immunological disorders: gradations and the current approach in laboratory diagnostics. *Pathophysiology*. 2025; 32 (2): 17.
12. Нестерова И.В., Халтурина Е.О., Гарскова Н.В. Интегративная программа реабилитации иммунной системы в лечении пациентов с рекуррентными острыми респираторными и рецидивирующими герпесвирусными инфекциями, ассоциированными с круглогодичным аллергическим ринитом. *Эффективная фармакотерапия*. 2025; 21 (13): 24–34.
13. Халтурина Е.О., Нестерова И.В. Эффективность лекарственной терапии у пациентов с атипичными хроническими герпесвирусными инфекциями. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023; 86 (2): 8–13.
14. Коленко О.В., Сторожилова Д.А., Данилова Л.П., Пшеничных М.В. Возможности проведения комплексной терапии оптического неврита герпесвирусной этиологии. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2023; 1 (95): 9–15.
15. Любошенко Т.М., Долгих Т.И. Клинико-иммунологическая характеристика больных с герпесвирусной инфекцией различной тяжести. *Инфекция и иммунитет*. 2014; 4 (4): 359–364.
16. Нестерова И.В. Глава 4. Вторичные иммунодефициты и методы их коррекции // *Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта* / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022.
17. Лусс Л.В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент. В чем проблемы? *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2007; 2 (11): 6–11.
18. Ковалева С.В., Чапурина В.Н., Ломтатидзе Л.В. и др. Синтетический тимический гексапептид в коррекции нарушений антибактериальной иммунной защиты и нормализации профиля провоспалительных цитокинов у иммунокомпрометированных детей с местным неотграниченным острым перитонитом. *Инфекция и иммунитет*. 2024; 14 (3): 615–622.
19. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Чичерев Е.А. и др. Эффективность таргетной моно- и комбинированной иммунотерапии в комплексном послеоперационном лечении острого гематогенного остеомиелита у иммунокомпрометированных детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (51): 6–14.
20. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Пиктурно С.Н. и др. Плейотропность иммуномодулирующих влияний синтетического тимического гексапептида при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта у иммунокомпрометированных женщин. *Российский иммунологический журнал*. 2024; 27 (2): 307–316.
21. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Эффективность комбинированной иммунотерапии рецидивирующего хронического неспецифического вульвовагинита у иммунокомпрометированных девочек. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17 (2): 35–42.
22. Сизякина Л.П., Пенечко Е.М., Андреева И.И. Возможности заместительной интерферонотерапии в лечении atopического дерматита у иммунокомпрометированных пациентов. *Медицинский совет*. 2017; 11: 84–87.
23. Lusso P. HHV-6 and the immune system: mechanisms of immunomodulation and viral escape. *J. Clin. Virol.* 2006; 37 (Suppl. 1): S4–10.
24. Merlo A., Turrini R., Dolcetti R., et al. The interplay between Epstein-Barr virus and the immune system: a rationale for adoptive cell therapy of EBV-related disorders. *Haematologica*. 2010; 95 (10): 1769–1777.
25. Халтурина Е.О., Миронов А.Ю., Суранова Т.Г. Атипичные хронические активные герпесвирусные инфекции: этиологическая структура, распространенность, клинические синдромы, ассоциированные с ними. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2023; 28 (1): 34–43.
26. Chapel H., Lucas M., Lee M., Björkander J. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood*. 2008; 112 (2): 277–286.
27. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Зурочка В.А. Клинико-иммунологическая характеристика постковидных пациентов с инфекционным синдромом иммунопатологии. *Российский иммунологический журнал*. 2024; 27 (3): 689–698.
28. Борисов А.Г. Кластерный анализ типов иммунных нарушений при инфекционно-воспалительных заболеваниях. *Российский иммунологический журнал*. 2014; 8 (4): 1002–1011.
29. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Пиктурно С.Н. и др. Таргетная иммуномодулирующая терапия в коррекции различных иммунофенотипов вторичного иммунодефицита у женщин с нетипично протекающими хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. *Эффективная фармакотерапия*. 2025; 21 (13): 14–23.



30. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Тетерин Ю.В. и др. Варианты лабораторных иммунофенотипов приобретенного иммунодефицита с доминированием дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у детей с острой деструктивной пневмонией, осложненной сепсисом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2025; 104 (2): 49–58.
31. Нестерова И.В. Глава 4. Вторичные иммунодефицитные состояния // Справочник по иммунотерапии / под ред. А.С. Симбирцева. СПб.: Диалог, 2002.
32. Нестерова И.В., Малиновская В.В., Тараканов В.А., Ковалева С.В. Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых. М., 2004.
33. Старшинова А.А., Кудрявцев И.В., Борисов А.Г. и др. Принципы диагностики иммунологических нарушений. Учебное пособие. Красноярск: АС-КИТ, 2025.
34. Kudlay D., Kozlov V., Savchenko A.A., et al. Immunopathological syndromes: state of the art. Front. Med. (Lausanne). 2025; 12: 1633624.
35. Козлов В.А., Савченко А.А., Симбирцев А.С. и др. Иммунопатологические синдромы, связанные с адаптивным иммунитетом. Цитокины и воспаление. 2024; 21 (4): 186–195.
36. Программа скрининговой оценки состояния иммунной системы. Протокол «Иммуно-скрин»: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023661138 Российская Федерация / Е.О. Халтурина, И.В. Нестерова; заявл. от 15.05.2023; опубл. 29.05.2023. Реестр программ ЭВМ.
37. Персонифицированный скрининг вторичного иммунодефицита с инфекционным и аллергическим синдромами – «СкринВИД»: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2026205339 Российская Федерация / И.В. Нестерова, Е.О. Халтурина, Н.В. Гарскова; заявл. 04.05.2026; опубл. 22.05.2026. Реестр программ ЭВМ.
38. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник. 4-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
39. Атретханов К.С.Н., Байсангуров А.С., Боголюбова А.В. и др. Иммунология по Ярилину. Учебник / под ред. С.А. Недоспасова, Д.В. Купраша. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
40. Топтыгина А.П. Глава 2. Противовирусный иммунитет // Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022.
41. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. Влияние внутривенных иммуноглобулинов на негативно трансформированные субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов новорожденных с врожденной пневмонией и неонатальным сепсисом. Медицинская иммунология. 2024; 26 (1): 107–120.
42. Козловский А.А. Рекуррентные респираторные инфекции у детей. Медицинские новости. 2018; 5 (284): 52–59.
43. Колесникова Н.В. Глава 11. Клинико-иммунологическая эффективность производных мурмилдипептидов в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта и ЛОР-органов // Иммунотерапия в практике ЛОР-врача и терапевта / под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022.
44. Маркова Т.П. Часто болеющие дети: взгляд иммунолога. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2014.
45. Татаурщикова Н.С. Персонализированная иммунотерапия: в фокусе часто и длительно болеющий ребенок. Педиатрия. Consilium Medicum. 2018; 3: 50–54.

The Clinical and Immunological Classification of Variants of Secondary Immunodeficiency with Infectious Syndrome Helps to Select Immunotropic Drugs for Personalized, Positive, Target-Oriented Immunomodulatory Therapy

I.V. Nesterova, PhD, Prof.

Peoples' Friendship University of Russia

Kuban State Medical University

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Irina V. Nesterova, inesterova1@yandex.ru

In recent decades, the number of children and adults suffering from secondary immunodeficiency (SID) with an infectious syndrome has increased significantly. These individuals are immunocompromised. Their defectively functioning immune system is unable to cope with the aggressive microbial load. As a result, diseases of viral, bacterial or fungal etiology in persons suffering from SID are characterized by an atypical course and resistance to ongoing etiotropic therapy. The treatment of such patients is very difficult because they often do not respond to therapy conducted in accordance with the clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation.

A classification of SID has been developed, taking into account the variability of immune system disorders in patients with infectious syndrome. The list of possible factors that can induce SID is systematized. Different variants of immune disorders may be tested with using of immune diagnosing. Quantitative cells deficiencies or defects in the functioning of systemic and local immunity were shown. In parallel, the classified clinical criteria signs of SID with infectious syndrome, which is associated with various atypically occurring infections or infectious-inflammatory diseases, are evaluated. The principles of positive target-oriented replacement or immunomodulatory therapy were substantiated and created.

Keywords: secondary immunodeficiencies, immunocompromised patient, recurrent acute respiratory infections, recurrent infections, atypical/non-typical infections, infectious and inflammatory diseases with a slow course, severe, and extremely severe

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, герпес, пневмония, вирусные гепатиты, цитомегаловирусная и энтеровирусная инфекции, менингит и др.)



Разрешен детям с первого дня жизни и беременным женщинам¹



Схема применения, разработанная специально для лечения часто и длительно болеющих детей



Входит в клинические рекомендации и федеральные стандарты МЗ РФ по оказанию медицинской помощи при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей и взрослых²



Лауреат медицинской премии Russian Pharma Awards «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций»³

Реклама

Для медицинских работников и фармацевтов



ВИФЕРОН® Суппозитории

P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01

1. ВИФЕРОН® Суппозитории – с 1 дня жизни. Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории – с 14-й недели гестации, ВИФЕРОН® Гель/Мазь – без ограничений. 2. Интерферон альфа-2b, действующее вещество препарата ВИФЕРОН®, в клинических рекомендациях и стандартах Минздрава РФ: minzdrav.gov.ru; cr.minzdrav.gov.ru; raspm.ru; nnoi.ru. 3. Премия Russian Pharma Awards 2022. Инструкции по медицинскому применению P N000017/01, P N001142/02 и P N001142/01.



Ринит с эозинофильным синдромом. Дифференциальный диагноз с аллергическим воспалением

И.В. Тарасова, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Викторовна Тарасова, ivtarasova@rambler.ru

Для цитирования: Тарасова И.В. Ринит с эозинофильным синдромом. Дифференциальный диагноз с аллергическим воспалением. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 62–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-62-67

Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом представляет собой хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки носа. В настоящее время это наименее изученный подтип неаллергического неинфекционного ринита.

В статье рассматриваются причины и механизмы развития, особенности морфологического строения слизистой оболочки носа, клинические проявления и проблемы диагностики неаллергического ринита с эозинофильным синдромом. Представлены также возможности топических стероидов в лечении данной патологии.

Ключевые слова: ринит, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, эозинофильное воспаление, причины, механизмы развития, морфологическое строение слизистой оболочки носа, клинические проявления, диагностика, топические стероиды

Ринит (от др.-греч. $\rho\acute{\iota}\varsigma$, род. п. $\rho\acute{\iota}\nu\omicron\varsigma$ «нос») – воспаление и/или нарушение нормальных функций слизистой оболочки носа. На сегодняшний день он признан одним из наиболее частых заболеваний верхних дыхательных путей [1].

Среди основных симптомов ринита указывают гиперемию слизистой оболочки носа, затрудненное носовое дыхание, насморк (ринорею), приступы чихания, зуд в носу, а также нарушение обоняния [2–4].

Причинами развития ринита могут выступать бактерии и вирусы, пыль, холодный/горячий воздух, различные аллергены, раздражающие вещества и т.д.

Оценить вариабельность клинических проявлений с учетом этиологии и патогенетических механизмов, а также облегчить выбор диагностических

и лечебных мероприятий позволяет фенотипирование/эндотипирование ринита [3].

Фенотипы и эндотипы ринита с подходами к их диагностике и лечению были представлены в 2015 г. в отчете PRACTALL, который стал результатом консенсуса, достигнутого экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии.

Предложенная классификация на основе фенотипа/эндотипа подразделила ринит:

- ✓ на аллергический;
- ✓ инфекционный;
- ✓ неаллергический/неинфекционный.

При этом у некоторых пациентов возможно комбинированное, или смешанное, течение патологии [2, 5]. Одним из подтипов неаллергического неинфекционного ринита является неаллергический ринит



с эозинофильным синдромом (non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES), частота встречаемости которого, по данным разных авторов, составляет от 13 до 33% всех хронических неаллергических неинфекционных ринитов [1, 6].

Неаллергический эозинофильный ринит представляет собой заболевание, развитие которого не опосредовано продукцией иммуноглобулина E (IgE) и которое характеризуется неспецифическим воспалительным поражением слизистой оболочки носа. Впервые данный ринит был описан R.L. Jacobs и соавт. в 1981 г., и на сегодняшний день он является наименее изученной формой хронического воспаления слизистой оболочки носа [6, 7]. Этиологические факторы NARES в настоящее время достоверно не установлены. Данный тип хронического воспалительного заболевания связывают с влиянием разных неспецифических неаллергических и неинфекционных триггеров, в частности метеорологических, химических и медикаментозных.

На ранней стадии рассматриваемая форма ринита представляет собой классический пример назальной гиперреактивности, вызванной неспецифическими факторами, такими как температура окружающей среды, резкие запахи, поллютанты и т.д. На пути перечисленных агентов первым барьером верхнего отдела дыхательного тракта становится именно слизистая оболочка носа, которая у больных NARES имеет некоторые морфофункциональные особенности [6]. Первой особенностью является нарушение взаимодействия разных клеточных популяций в эпителии, собственной пластинке слизистой оболочки и железистой ткани, наиболее ярко проявляющееся в скоплении тучных клеток как при накоплении секрета, так и при его экстрюзии. Вторая особенность заключается в изменении сосудов микроциркуляторного русла в виде истончения эндотелиальных клеток с признаками нарушения проницаемости. При NARES чаще встречаются лимфоциты и фибробласты с вычурными отростками в эпителии. Третья особенность – внутриэпителиальная дезинтеграция, то есть нарушение взаимоотношений основных клеточных популяций реснитчатых и бокаловидных клеток. Все перечисленные особенности морфологического строения слизистой оболочки носа способны приводить к нарушениям мукоцилиарного клиренса и в конечном итоге к мукоцилиарной недостаточности [6].

Малоизученной на сегодняшний день остается и патофизиология NARES. Однако в качестве ключевого компонента в цепи его патогенеза многие авторы указывают постоянное эозинофильное, самовоспроизводящееся воспаление с неспецифическим высвобождением гистамина, что обуславливает повреждение тканей [8, 9]. Это наиболее распространенный тип воспаления при NARES, который и был впервые описан R.L. Jacobs и соавт. В поддержании воспалительного процесса в сли-

Этиологические факторы NARES

В настоящее время достоверно не установлены. Данный тип хронического воспалительного заболевания связывают с влиянием разных неспецифических неаллергических и неинфекционных триггеров, в частности метеорологических, химических и медикаментозных

зистой оболочке носа решающая роль отводится эозинофилам [10, 11]. Содержащиеся в их гранулах цитотоксические вещества, прежде всего эозинофильный катионный протеин (ЕСР), повреждают клетки слизистой оболочки носа. Цитотоксическое воздействие ЕСР на респираторный эпителий за счет снижения мукоцилиарного клиренса обуславливает затруднение носового дыхания. Кроме того, постоянное эозинофильное воспаление может способствовать гипертрофическим разрастаниям в полости носа (микрополипозу) [8, 12].

Для пациентов с NARES характерно ограниченное эозинофильное воспаление без системной эозинофилии и атопии, не затрагивающее общеклеточную защитную систему [10–12]. Местная реакция на неблагоприятные факторы ограничена слизистой оболочкой носа, что, возможно, обусловлено фенотипом заболевания, при котором повреждение не сопровождается системным ответом [2].

В зависимости от содержания в назальном секрете эозинофилов, нейтрофилов и тучных клеток выделяют три основных типа воспалительного процесса при NARES, что, в свою очередь, позволяет связать различное течение патологического процесса с преобладанием того или иного типа клеточного воспаления.

Исходя из количественного преобладания тех или иных клеток, описаны четыре фенотипа NARES [13]:

- 1) типичный фенотип, характеризующийся преимущественно эозинофильным воспалением (NARES) с количеством эозинофилов в назальном секрете более 20% от общего числа клеток в риноцитограмме;
- 2) фенотип, при котором в развитии воспалительного процесса принимают участие преимущественно тучные клетки (non-allergic rhinitis with mast cells, NARMA). Впервые описанный J.T. Connell фенотип подтверждается, когда в риноцитограмме количество тучных клеток превышает 10% от общего числа клеток;
- 3) фенотип с преобладанием нейтрофильного воспаления (non-allergic rhinitis with neutrophils, NARNE), при котором количество нейтрофилов в назальном секрете превышает 50% от общего числа клеток в риноцитограмме;



Малоизученной на сегодняшний день остается и патофизиология NARES. Однако в качестве ключевого компонента в цепи его патогенеза многие авторы указывают постоянное эозинофильное, самовоспроизводящееся воспаление с неспецифическим высвобождением гистамина, что обуславливает повреждение тканей

4) смешанный фенотип, при котором в развитии воспаления участвуют эозинофилы и тучные клетки (non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells, NARESMA) и который подтверждается, когда в риноцитограмме количество эозинофилов превышает 20%, а тучных клеток – 10% от общего числа клеток.

Интерес представляют работы по нейрогенным и воспалительным механизмам развития NARES [9]. Особого внимания заслуживает неспецифическая назальная гиперреактивность на факторы окружающей среды. В ее формировании участвуют сенсорные С-волокна (немиелинизированные первичные афферентные волокна очень малого диаметра), основным компонентом которых являются многофункциональные ноцицепторы, реагирующие на химическое, термическое или механическое раздражение.

NARES может стать ранним этапом развития гиперчувствительности к ацетилсалициловой кислоте и нестероидным противовоспалительным средствам, что наряду с полипозом носа и бронхиальной гиперреактивностью способно приводить к формированию аспириновой триады (астматической). Однако данный факт подтверждается не всеми авторами [14].

У пациентов с NARES оценивали спектр медиаторов и цитокинов воспаления. В назальном секрете определяли уровень интерлейкина 1β (IL- 1β), IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13 и IL-17, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), интерферона γ (IFN- γ), фактора некроза опухоли α (TNF- α), моноцитарного хемотаксического протеина 1 (MCP-1), макрофагального воспалительного белка 1β (MIP- 1β), а также ECP и триптазы [9, 15, 16]. Если ключевыми триггерами воспаления выступали тучные клетки и эозинофилы, в носовом секрете отмечалось повышение уровней триптазы и ECP [15, 16]. Изучение патофизиологии NARES продемонстрировало усиление трансэндотелиальной миграции эозинофилов, привлекаемых и активируемых хемокинами и цитокинами. Так, NARES характеризовался повышенным уровнем цитокинов Th2: IL-6, увеличением продукции IL-4, G-CSF (granulocyte

colony-stimulating factor), MCP-1 и RANTES (regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted), экспрессируемого и секретируемого нормальными Т-клетками [9, 15].

Морфологические изменения, характерные для NARES, обуславливают изменения местной иммунной защиты, что отражается в повышении в назальном секрете уровней IgG, IgA и sIgA.

Новым этапом в изучении патофизиологии NARES стало определение роли IL-17, который достоверно повышен у таких пациентов. Установлено, что он может выступать в качестве фактора нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки носа и быть причастным к процессам ее ремоделирования [15, 16]. Необходимо отметить, что у больных NARES воспалительные изменения слизистой оболочки имеют место не только в области носа, но и в околоносовых пазухах. В связи с этим высказано предположение, что подобные процессы ремоделирования слизистой оболочки носа способны негативно влиять на функционирование всей дыхательной системы и приводить к развитию бронхиальной гиперреактивности, которая и была обнаружена у части пациентов с NARES [17–19]. Так, у 46% больных NARES без респираторных симптомов наблюдалась значительная бронхиальная гиперреактивность, которая была связана с увеличением числа эозинофилов в индуцированной мокроте. Как следствие, в дальнейшем возможно развитие бронхиальной астмы [14, 17].

Среди клинических проявлений неаллергического ринита с эозинофильным синдромом наиболее характерными признаны ринорея с профузными водянистыми выделениями из носа, пароксизмы чихания, прогрессирующее затруднение носового дыхания, снижение обоняния (вплоть до развития аносмии у 30% пациентов), нарушение сна, образование назальных полипов и гиперреактивность бронхов [3, 7, 10]. При этом зуд в области носовых ходов, как правило, не беспокоит или выражен очень слабо.

Повышенная реактивность дыхательных путей, а также хроническое воспаление слизистой оболочки носа способны отрицательно сказаться и на процессе дыхания во время сна. Неслучайно NARES признан фактором риска индукции или усиления синдрома обструктивного апноэ сна (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) – потенциально опасного для жизни состояния, характеризующегося повторными эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, приводящей к хронической гипоксии [8, 12].

Симптомы NARES усиливаются при воздействии неаллергических и неинфекционных триггеров, таких как погода (изменение температуры воздуха, влажности, атмосферного давления), резкие запахи (бытовая химия, парфюмерия, промышленные выбросы), сигаретный дым, пряности, горячая пища и лекарственные препараты. У паци-



ентов также нередко ухудшаются сон и аппетит, появляются усталость и слабость, снижается работоспособность.

Больные NARES часто страдают от респираторных инфекций с явлениями ринофарингита, ларинготрахеита, бронхита, которые нередко приобретают затяжной и рецидивирующий характер. Со временем могут присоединяться хронический полипозный риносинусит, явления ларингоспазма, бронхообструктивный синдром и аспириновая триада [14, 17].

Следует подчеркнуть, что основным клиническим проявлением NARES считается прогрессирующее нарушение носового дыхания, а главной отличительной чертой – склонность к развитию полипозного риносинусита и аспириновой бронхиальной астмы [12].

Симптомы NARES могут встречаться как у взрослых, так и у детей, хотя у последних он диагностируется значительно реже, преимущественно в возрасте от 6 до 17 лет. У таких пациентов, как правило, повышена частота развития респираторных заболеваний, у 15% из них NARES сочетается с бронхиальной астмой [11, 20–22].

Диагностика ринита на основе клинической симптоматики в большинстве случаев не представляет сложности. Затруднение может вызвать лишь определение его фенотипа. В процессе диагностического поиска следует опираться на данные анамнеза, в том числе аллергологического, а также на результаты объективного обследования и лабораторно-инструментальных исследований [2, 23]. Анамнестические сведения обязательно включают информацию о перенесенных заболеваниях, непереносимости определенных органических и неорганических веществ, лекарственных препаратов, а также о факторах окружающей среды.

Клинический осмотр предполагает привлечение врачей смежных специальностей, прежде всего оториноларинголога, аллерголога-иммунолога, инфекциониста и пульмонолога.

При риноскопии у больных NARES обнаруживаются бледность и цианотичность слизистой оболочки носовых раковин, полипозные изменения в средних и нижних носовых ходах, а также в околоносовых пазухах. При эндоскопическом осмотре внутриносовых структур отмечаются выраженные признаки назальной гиперреактивности, в том числе в околоносовых пазухах.

Лабораторно-инструментальные исследования проводятся в случае необходимости. Речь, в частности, идет об аллергологических и иммунологических исследованиях, а также о риноцитограмме [24].

Цитологическое исследование носового секрета позволяет выявить выраженную эозинофилию (10–20% и более эозинофилов в мазке) [8], а биопсия слизистой оболочки носа – повышенное количество тучных клеток и их выраженную дегрануляцию.

Поскольку NARES характеризуется местным эозинофильным воспалением слизистой оболочки носа без участия общей реактивности организма, основой терапии являются топические стероиды.

Обладая мощными противовоспалительными свойствами, они воздействуют практически на все звенья неаллергического воспаления, в результате чего стабилизируются клеточные мембраны, уменьшается проницаемость сосудов и улучшается функция клеточных рецепторов

Для исключения гиперчувствительности, обусловленной иммунными механизмами, проводится кожное тестирование с различными группами аллергенов и/или определение уровня специфического IgE методами *in vitro*.

При проведении рентгенографии и компьютерной томографии придаточных пазух носа обычно обнаруживаются изменения, характерные для синусита.

Результаты комплексного обследования позволяют выявить характерные особенности NARES, которые помогают в дифференциальной диагностике с другими ринитами (аллергическим, инфекционным) и синуситами разной этиологии [3, 23]. У пациентов с NARES симптомы, как правило, развиваются в более позднем возрасте. Общими триггерами NARES являются изменения погоды и температуры воздуха, продукты питания, парфюмерия, запахи, дым и др. Контакт с ингаляционными аллергенами обычно не приводит к появлению клинических симптомов NARES. Пациенты с NARES обычно не страдают сопутствующими атопическими заболеваниями. Кроме того, у них отсутствует отягощенный семейный аллергологический анамнез. Они чаще отмечают заложенность носа и насморк, а не чихание и зуд, которые преобладают при аллергическом рините. У пациентов с NARES реже встречаются и менее выражены жалобы на глазные симптомы (зуд, слезотечение, гиперемия и отек век). Многие пациенты с NARES также отмечают неэффективность антигистаминных препаратов, однако хорошо отвечают на терапию топическими глюкокортикостероидами. У таких больных имеет место высокий уровень эозинофилов (более 20%) в риноцитограмме. Кожное тестирование, провокационные пробы и определение уровня специфических IgE у пациентов с NARES дают отрицательный результат [2].

Поскольку NARES характеризуется местным эозинофильным воспалением слизистой оболочки



носа без участия общей реактивности организма, основой терапии являются топические стероиды, которые рассматриваются как высокоэффективные лекарственные средства первого ряда [8, 10, 11, 25]. Эти синтетические гормоны применяются при воспалительных заболеваниях не только носа, но и околоносовых пазух. Механизм их действия связан с подавлением воспалительных реакций на молекулярном уровне. Так, топические стероиды снижают экспрессию генов, кодирующих IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-8, IL-13, IL-16, IFN- γ , GM-CSF, CSF, TNF- α , а также экспрессию адгезивных молекул [26, 27]. Обладая мощными противовоспалительными свойствами, они воздействуют практически на все звенья неаллергического воспаления, в результате чего стабилизируются клеточные мембраны, уменьшается проницаемость сосудов и улучшается функция клеточных рецепторов [28].

Помимо высокой эффективности, быстроты и продолжительности лечебного действия, а также высокого профиля безопасности топические стероиды отличаются простотой в использовании. Это обеспечивает им преимущество при выборе терапии и повышает приверженности ей [29, 30]. На сегодняшний день предпочтение отдается интраназальному введению кортикостероидов, позволяющему не только повысить качество жизни пациентов, но и минимизировать риск обострений и осложнений [31]. При их применении значительно уменьшаются клинические проявления, что выражается в регрессе назальных симптомов [4].

Несмотря на то что при NARES отсутствуют признаки системной атопии и более целесообразно назначение местных противовоспалительных препаратов, чем системных, в литературе представлены данные о положительных результатах применения комбинации топических глюкокортикостероидов с неседативными антигистаминными препаратами системного действия [4, 10]. Необходимо отметить, что выраженный положительный эффект при их использовании у большинства таких пациентов отсутствует.

Эффективность ингибиторов лейкотриеновых рецепторов при NARES пока изучена недостаточно и дискуссионна [32]. При выраженном полипозном риносинусите могут быть рекомендованы и хирургические методы лечения [33, 34].

При NARES к терапии в обязательном порядке добавляют нефармакологический компонент, который сводится к исключению основных триггерных факторов: метеорологических, химических, медикаментозных и т.д.

В заключение необходимо отметить, что диагноз NARES редко удается поставить при первом обращении пациента, что приводит к многочисленным ошибкам как в диагностике данного заболевания, так и в назначаемой терапии [3].

Только комплексное изучение клеточно-гуморальных механизмов и особенностей течения NARES будет способствовать уточнению диагностических и дифференциально диагностических характеристик, разработке оптимальных и своевременных методов лечения, а также проведению эффективных профилактических мероприятий [13, 20, 23]. 🍌

Литература

1. Patel N., Bhattacharyya A. Rhinitis in primary care. *Prim. Care.* 2025; 52 (1): 37–45.
2. Терехова Е.П., Себекина О.В., Ненашева Н.М., Бодня О.С. Дифференциальная диагностика ринитов. Современные подходы к диагностике и лечению. Поликлиника. 2019; 3: 65–74.
3. Mullol J., Del Cuvillo A., Lockey R.F. Rhinitis phenotypes. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8 (5): 1492–1503.
4. Khalid H., Tait J.E., North A.S., Lakhani R. The practical management of rhinitis in athletes. *Clin. J. Sport Med.* 2024; 35 (5): 589–592.
5. Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2017; 72 (11): 1657–1665.
6. Утешева В.А. Особенности клинико-иммунологического течения неаллергического ринита с эозинофильным синдромом. Российская оториноларингология. 2016; 1: 103–107.
7. Becker S., Rasp J., Eder K., et al. Non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome is not associated with local production of specific IgE in nasal mucosa. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016; 273 (6): 1469–1475.
8. Ellis A.K., Keith P.K. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome and related disorders. *Clin. Allergy Immunol.* 2007; 19: 87–100.
9. Meng Y., Wang C., Zhang L. Diagnosis and treatment of non-allergic rhinitis: focus on immunologic mechanisms. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2021; 17 (1): 51–62.
10. Swierczyńska M., Strek P., Składzień J., et al. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome: state of knowledge. *Otolaryngol. Pol.* 2003; 57 (1): 81–84.
11. Papadopoulou A., Lambidi S., Lagousi T., et al. Nasal eosinophilia as a preliminary discriminative biomarker of non-allergic rhinitis in every day clinical pediatric practice. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2023; 280 (4): 1775–1784.
12. Collado-Chagoya R., Hernández-Romero J., Eliosa-Alvarado G.A., et al. Non-allergic rhinitis with eosinophilic syndrome. Case report. *Rev. Alerg. Mex.* 2018; 65 (3): 310–315.
13. Бондарева Г.П., Крюков А.И., Бархина Т.Г. и др. Клиническая картина и особенности течения неаллергического ринита с эозинофильным синдромом. Доктор.Ру. 2016; 11 (128): 62–65.



14. Cruz A.A., Bousquet J. Rhinitis phenotypes based on multimorbidities. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2024; 12 (6): 1487–1489.
15. Xu Z., Li R., Wang L., Wu Y., et al. Pathogenic role of different phenotypes of immune cells in airway allergic diseases: a study based on Mendelian randomization. Front. Immunol. 2024; 15: 1349470.
16. Gröger M., Klemens C., Wendt S., et al. Mediators and cytokines in persistent allergic rhinitis and nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. Int. Arch. Allergy Immunol. 2012; 159 (2): 171–178.
17. Jung C.G., Buchheit K.M., Bochenek G., et al. Upper airway comorbidities of asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2024; 154 (6): 1343–1354.
18. Mulinda C., Yang N., Gudis D.A. Pediatric unified airway: chronic rhinosinusitis and lower-airway disease. Otolaryngol. Clin. North Am. 2023; 56 (1): 137–146.
19. Ren F., Zhang L., Zhao D., Zhang J. Association between allergic rhinitis, nasal polyps, chronic sinusitis and chronic respiratory diseases: a mendelian randomization study. BMC Pulm. Med. 2025; 25 (1): 109.
20. Ramratnam S.K., Johnson M., Visness C.M., et al. Clinical and molecular analysis of longitudinal rhinitis phenotypes in an urban birth cohort. J. Allergy Clin. Immunol. 2025; 155 (2): 547–556.
21. Roberto G., Barberi S., Marseglia G.L., Licari A. What's new in pediatric asthma and rhinitis phenotypes and endotypes? Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2024; 24 (2): 73–78.
22. Morgan E., Cunningham M.J., Adil E.A. Phenotyping and endotyping pediatric chronic rhinosinusitis. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2025; 173 (1): 243–250.
23. Waterschoot J.V., Gerven L.V., Pfirman S., et al. The diagnosis of non-allergic rhinitis. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2026; 46 (1): 27–48.
24. Marcuccio G., Raffio G., Ambrosino P., et al. The potential role of nasal cytology in respiratory diseases: clinical research and future perspectives. J. Clin. Med. 2025; 14 (3): 884.
25. Kirtsreesakul V., Hararuk K., Leelapong J., Ruttanaphol S. Clinical efficacy of nasal steroids on nonallergic rhinitis and the associated inflammatory cell phenotypes. Am. J. Rhinol. Allergy. 2015; 29 (5): 343–349.
26. Старостина С.В., Толданов А.В. Использование интраназальных кортикостероидов у пациентов с аллергическим ринитом. Consilium Medicum. 2021; 23 (12): 950–955.
27. Samoliński B., Nowicka A., Wojas O., et al. Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis. In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. Otolaryngol. Pol. 2014; 68 (2): 51–64.
28. Овчинников А.Ю., Панякина М.А., Коростелев С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды в лечении пациентов с полипозным риносинуситом. Фарматека. 2015; 1 (294): 84–88.
29. Meltzer E.O. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2011; 31 (3): 545–560.
30. Чурюкина Э.В. Роль и место интраназальных кортикостероидов в лечении аллергического ринита на современном этапе. РМЖ. 2019; 3: 51–56.
31. Passali D., Spinosi M.C., Crisanti A., Bellussi L.M. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. Multidiscip. Respir. Med. 2016; 11: 18.
32. Dykewicz M.S., Wallace D.V., Amrol D.J., et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update. J. Allergy Clin. Immunol. 2020; 146 (4): 721–767.
33. Almosnino G., Little R.E. Surgical management of rhinosinusitis for the allergist-immunologist. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2023; 131 (3): 311–316.
34. Hoffmann A.S., Betz C.S., Böske R., Weber R.K. Decision-making in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in the era of biologics. HNO. 2024; 72 (4): 225–230.

Rhinitis with Eosinophilic Syndrome. Differential Diagnosis with Allergic Inflammation

I.V. Tarasova, PhD

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Irina V. Tarasova, ivtarasova@rambler.ru

Non-allergic rhinitis with eosinophilic syndrome is a chronic inflammatory disease affecting nasal mucosa. Currently, it is considered to be the least studied subtype of non-allergic non-infectious rhinitis. The article discusses the causes, mechanisms of development, morphological features of the nasal mucosa, clinical manifestations, and diagnostic challenges of non-allergic rhinitis with eosinophilic syndrome. It also presents the potential of topical steroids in the treatment of this pathology.

Keywords: rhinitis, non-allergic rhinitis with eosinophilic syndrome, eosinophilic inflammation, causes, pathogenesis, morphological of the nasal mucosa, clinical manifestation, diagnosis, topical steroids

Уважаемые друзья!

8–9 октября 2026 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста

«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



Организатор: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

При поддержке: Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга,
Ассоциации травматологов-ортопедов России,
Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга,
Российской академии наук

Важные даты: предварительная регистрация участников на сайте до 2 октября 2026 года
регистрация на месте 8–9 октября 2026 года
научные заседания 8–9 октября 2026 года

Место проведения: Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Московский пр. 97А, станция метро «Московские Ворота»)

Сайт мероприятия: <http://turnerreadings.org>

Целевая аудитория: врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями

ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата
- Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей
- Хирургическое лечение детей с нейроортопедической патологией и двигательными нарушениями
- Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы
- Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы

В рамках конференции пройдут:

- конференция медицинских сестер
- круглый стол участников стран СНГ
- конференция молодых ученых

Контакты:

Организатор: ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»
Минздрава России, научно-организационный отдел
Телефон: +7-812-465-56-84, e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
Телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
E-mail: conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

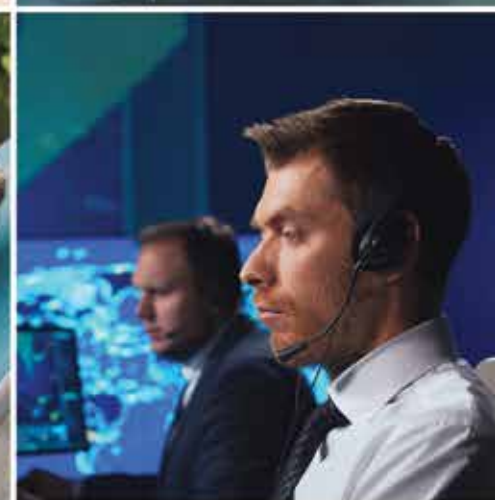
ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



Никсар® улучшает качество жизни^{*, 2-4}

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Никсар®, используя QR-код



Базовая информация о препарате Никсар® от 17.06.2024

Международное непатентованное наименование: биластин, дозировка 20 мг. Показания к применению: Препарат Никсар® показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет. Симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита: для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения. Симптоматическое лечение крапивницы: для уменьшения кожного зуда и сыпи. Режим дозирования и способ применения: Режим дозирования. Для лечения симптомов аллергического риноконъюнктивита и крапивницы рекомендуется следующие дозы для взрослых: по 1 таблетке препарата Никсар®, что соответствует 20 мг биластина, один раз в сутки. Максимальная суточная доза биластина составляет 20 мг. При аллергическом риноконъюнктивите препарат Никсар® применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите лечение может быть прекращено после исчезновения симптомов. При повторном появлении симптомов лечение можно возобновить. При круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите лечение может продолжаться в течение периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение препаратом Никсар® продолжают до исчезновения или облегчения симптомов. Особые группы пациентов. Пациенты с нарушением функции печени. Клинический опыт применения биластина у взрослых пациентов с печеночной недостаточностью отсутствует. Однако, поскольку биластин не подвергается метаболизму и выводится в неизменном виде с мочой и калом, не ожидается, что нарушение функции печени у взрослых пациентов может увеличить его системную экспозицию выше безопасного уровня. Таким образом, у взрослых пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции почек. По данным клинических исследований у взрослых пациентов из особых групп риска пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы биластина не требуется. Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Дети. Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Безопасность и эффективность препарата Никсар® у детей в возрасте от 9 до 12 лет не установлены. Данные отсутствуют. Способ применения. Внутрь. Таблетку препарата Никсар® принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риск на таблетке предписанна только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Противопоказания: Гиперчувствительность к биластину или любому из вспомогательных компонентов.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Реплама.

* — у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом и крапивницей.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Никсар®.

2. Akseki L, Bortia J, del Cuvillo A, et al. Bilastine and quality of life. J Invest Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23.

3. Bachert C, Kuro P, Sangster F, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. Allergy. 2009;64(1):158-165. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01813.x

4. Zuberbier T, Oates A, Bogacka E, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy. 2019;74(5):514-528. doi:10.1111/all.13968-9995.2019.02217

ООО «Берлин-Хем/А.Менарини» 123317, Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com