



Иммунокомпрометированный пациент: современные возможности патогенетической иммулотропной терапии

А.В. Максимова, к.м.н., Н.С. Татаурщикова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Анна Владимировна Максимова, minaeva.a.v@mail.ru

Для цитирования: Максимова А.В., Татаурщикова Н.С. Иммунокомпрометированный пациент: современные возможности патогенетической иммулотропной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (38): 72–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-38-72-76

В статье представлены современные данные о роли патогенетической иммулотропной терапии в лечении иммунокомпрометированных пациентов с точки зрения классификации вторичных иммунодефицитных состояний. Рассмотрены новые терапевтические подходы к коррекции иммунных нарушений у иммунокомпрометированных больных, страдающих аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: иммунокомпрометированный пациент, интерферонотипии, Циклоферон, бронхиальная астма, аллергический ринит

В последние десятилетия одной из важнейших проблем системы здравоохранения во всем мире стал рост встречаемости заболеваний, связанных с нарушениями в системе иммунитета и торпидных к адекватной этиотропной терапии. Негативное с точки зрения работы иммунной системы влияние имеют как атмосферные факторы, продукты питания, так и сопутствующая патология, оказывающие сенситизирующее, иммунотоксичное и иммуносупрессивное воздействие [1]. Агрессивные факторы внешней среды, стресс, вредные привычки, необоснованно широкое применение антибактериальных препаратов, наличие очагов хронической инфекции и другие факторы привели к созданию прослойки населения, которая подвержена длительно и зачастую нетипично протекающим инфекционным заболеваниям. И если раньше такие пациенты встречались довольно редко, то на сегодняшний день их доля в реальной клинической практике составляет более 50% всех наблюдений.

Долгое время в нашей стране отмечалась негативная тенденция к необоснованному и некорректному назначению иммулотропного лечения клиницистами разного профиля (терапевтами, педиатрами, пульмонологами, акушерами-гинекологами, урологами, отоларингологами и врачами других специальностей) при подозрении на нарушения в работе иммунной системы при различных заболеваниях, не поддающихся терапии в рамках стандартов лечения или клинических рекомендаций. При этом редко, а на практике практически никогда не проводилось исследование состояния иммунной системы как до, так и после иммулотропного лечения, не учитывался факт наличия сопутствующих хронических инфекционно-воспалительных заболева-

ний различной этиологии, аллергических и аутоиммунных процессов, болезней нервной и эндокринной систем. Подобное некорректное отношение к проведению иммулотропной терапии, с одной стороны, является основной причиной отсутствия позитивного эффекта от проводимой иммулотропной терапии, поскольку иммулотропный препарат назначается вслепую, с другой – причиной обострения сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний других органов и систем, манифестации аутоиммунных заболеваний и аутовоспалительных синдромов у лиц с неучтенной генетической предрасположенностью. Как итог – ухудшение общего состояния пациента.

В 2023 г. было создано новое научное направление – адаптивная медицинская иммунология, в основе которого лежит изучение особенностей нарушений функционирования иммунной системы человека при остром или хроническом воздействии негативных внутренних и внешних, стрессорных, инфекционных и других факторов, в том числе урбанистических, на фоне которых возникают различные иммунозависимые заболевания. Основными целями специалистов в рамках профессиональных компетенций данного сообщества являются разработка новых комплексных, интеграционных, в том числе иммулотерапевтических подходов, адаптивно воздействующих на приобретенные нарушения функционирования иммунной системы, а также разработка профессиональных протоколов корректного назначения иммулотропного лечения при различных иммунозависимых заболеваниях. Основная задача – таргетное восстановление адекватного ответа иммунной системы на нетипично протекающий острый



или хронический инфекционно-воспалительный процесс, а также нивелирование нарушений нервной и эндокринной систем, входящих в нейроиммуно-эндокринный комплекс, с дальнейшим восстановлением физиологического баланса во взаимодействии иммунной, нервной и эндокринной систем, что должно способствовать формированию позитивной клинической эффективности и выходу пациентов в длительную клиническую ремиссию.

Адаптивная медицинская иммунология предполагает использование междисциплинарного подхода к созданию алгоритма комплексной диагностики иммунных, неврологических и эндокринных нарушений/расстройств и новых интеграционных терапевтических приемов, направленных на одновременное восстановление нормального функционирования иммунной, нервной и эндокринной систем при различных иммунозависимых заболеваниях, ассоциированных с эндокринопатиями и нейроиммуновоспалительными процессами у иммунокомпрометированных пациентов.

Благодаря активной просветительской и образовательной деятельности ведущих специалистов в области клинической иммунологии и аллергологии в рамках нового сообщества в реальной клинической практике наметилась положительная тенденция – все чаще клиницисты различных специальностей оперируют понятием «иммунокомпрометированный пациент», то есть пациент со слабостью системы иммунитета. Среди профессионального сообщества сформировалось понимание необходимости более деликатного и внимательного подхода к проведению терапевтических мероприятий у данной группы пациентов с обязательным привлечением к разработке эффективных лечебных стратегий врача аллерголога-иммунолога.

К основным патологическим изменениям в иммунной системе и сопоставимым с ними клиническим критериальным признакам, характерным для иммунокомпрометированных лиц, относятся [2, 3]:

- приобретенные моно- и комбинированные иммунодефициты;
- интерферопатии – дефектное функционирование системы интерферонов (ИФН): дефицит индуцированной продукции ИФН-α и ИФН-γ и их неадекватно низкий уровень в сыворотке крови;
- нарушения системы местного иммунитета слизистых оболочек и кожи, ассоциированные с персистирующим воспалением, со скрытым, латентным или манифестирующим аллергическим воспалением;
- нарушения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, в том числе тонкой и толстой кишки;
- хронические нетипично протекающие инфекционно-воспалительные заболевания вирусной, бактериальной и грибковой этиологии, полиэтиологичные коинфекции в различных комбинациях и сочетаниях;
- рекуррентные вирусные и бактериальные инфекции различных органов и систем;

- латентные и/или активные рецидивирующие хронические герпесвирусные инфекции (вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ1), вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ2), ВОЛ, вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), вирус человеческого герпеса 6 типа (ВЧГ6), вирус человеческого герпеса 7 типа (ВЧГ7), цитомегаловирус (ЦМВ)).

Особенностями клинической картины у иммунокомпрометированного больного являются:

- склонность к упорно рецидивирующим и/или вялотекущим инфекционно-воспалительным процессам любой локализации;
- нетипичное течение острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов;
- резистентность к проводимой стандартной терапии – отсутствие ответа на лечение традиционными средствами;
- преобладание при инфекционно-воспалительных заболеваниях в качестве этиологических возбудителей оппортунистических или условно-патогенных микроорганизмов, а также патогенной флоры с атипичными биологическими свойствами;
- наличие множественной устойчивости к этиотропным противовирусным, антибактериальным и противогрибковым препаратам.

Основными клиническими признаками дефектного функционирования противoinфекционной иммунной защиты организма признаны [4]:

- ✓ повторные острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) различной этиологии;
- ✓ частые обострения хронического тонзиллита, хронических синуситов, хронического фаринготрахеита, хронического бронхита, повторные пневмонии;
- ✓ постинфекционный синдром астении, или синдром хронической усталости;
- ✓ частые рецидивы герпесвирусных инфекций, вызываемых ВПГ1, ВПГ2 и ВОЛ;
- ✓ атипично протекающие хронические активные герпесвирусные инфекции, вызываемые ВЭБ, ВЧГ6, ВЧГ7 и ЦМВ, на фоне которых отмечаются астенизация, быстрая утомляемость и физическая истощаемость – непереносимость физической нагрузки, ранее хорошо переносимой, снижение работоспособности, различные когнитивные расстройства (нарушение памяти, концентрации внимания, «туманная голова» или «туманный мозг»);
- ✓ рецидивирующая гнойная инфекция кожи (хроническая пиодермия, хронический фурункулез, в том числе абсцедирующий, и т.д.);
- ✓ тяжелые гнойно-бактериальные инфекции (сепсис, деструктивная пневмония, гематогенный остеомиелит, острый местный или разлитой перитонит и т.д.);
- ✓ рецидивирующие обострения хронических заболеваний различных органов и систем.

Патогенетическую основу вышеперечисленных проблем составляют различные интерферопатии. Интерфероны играют центральную роль в иммунной защите против вирусной и бактериальной инфекций,



а также осуществляют координацию работы клеток иммунной системы [5].

Многочисленными исследованиями убедительно показано существование вторичных, приобретенных нарушений в системе ИФН, которые влекут за собой снижение противовирусной резистентности. Так, вирусы используют различные контрмеры для борьбы с системой ИФН и способны повреждать синтез и продукцию ИФН на разных этапах интерферогенеза, а тяжелые вирусные инфекции приводят к ее истощению и, как следствие, присоединению вторичной инфекции. Формируется своего рода замкнутый круг, разорвать который возможно только при условии грамотного и корректного использования иммуноотропных препаратов [6].

Коррекция различных интерферопатий и связанных с ними клинических нарушений возможна только с помощью либо препаратов заместительной терапии, либо индукторов ИФН.

Одним из наиболее перспективных и эффективных низкомолекулярных индукторов ИФН является Циклоферон (меглумина акридонат, метилглюкамина акридонат, ООО НТФФ «Полисан», Санкт Петербург). Многочисленные фармакологические эффекты Циклоферона – противовирусная активность, противовоспалительное действие, полифункциональность – успешно сочетаются с высоким профилем безопасности, обусловленным низкой токсичностью, отсутствием метаболического расщепления в печени, аллергенного, мутагенного и эмбриотоксического воздействия на организм [7].

В доступной литературе опубликованы результаты многочисленных исследований, доказывающие его высокую эффективность при лечении ОРВИ [8], герпетической инфекции [9–11], а также обосновывающие его эффективность у иммунокомпрометированных пациентов с аллергическими заболеваниями, в частности с аллергическим ринитом (АР) [12]. Данный препарат хорошо зарекомендовал себя и широко используется в аллергологической практике в профилактических целях для предупреждения ОРВИ-обострения АР [13, 14].

У иммунокомпрометированных пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями, в частности АР и бронхиальной астмой (БА), использование препарата Циклоферон обоснованно и эффективно, что подтверждено в ряде клинических исследований, и предполагает несколько вариантов.

1. Использование Циклоферона с целью предупреждения ОРВИ и обострения АР. В период эпидемических вспышек ОРВИ рекомендуется профилактический прием препарата Циклоферон у иммунокомпрометированных больных АР с целью предупреждения ОРВИ и обострения заболевания по схеме: таблетки 150 мг перорально по 0,3 г один раз в день на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-е сутки, на курс – 20 таблеток [15].

2. Использование Циклоферона у иммунокомпрометированных больных с обострением АР на фоне ОРВИ для лечения ОРВИ и профилактики развития БА.

У иммунокомпрометированных пациентов с АР на фоне ОРВИ с/без обострения БА, в том числе осложненных бактериальной инфекцией, рекомендуется использование Циклоферона по схеме: 125 мг/мл внутримышечно по 2 мл один раз в день ежедневно в течение десяти дней. При использовании данной схемы показана высокая эффективность, которая проявляется в снижении потребности в фармакотерапии ОРВИ, частоты проведения сопутствующей антибактериальной терапии, а также риска осложнений и возможных госпитализаций [16].

3. Использование локальной иммунотерапии с применением Циклоферона у иммунокомпрометированных больных АР с/без БА.

Суть метода заключается во введении раствора Циклоферона, в разведении физиологическим раствором в соотношении 2:1 (2 мл циклоферона + 1 мл физиологического раствора), на слизистую оболочку носа через небулайзер [12] или нанесении линимента Циклоферона тонким слоем на слизистую оболочку преддверия носовой полости два раза в сутки на протяжении 15 дней. В данном случае курсовое лечение рекомендуется проводить несколько раз в год (в осенне-зимний период и в период паллиации причинно-значимых растений или обострения) совместно с базовой противовоспалительной терапией. Использование препарата в виде раствора 125 мг/мл является одинаково эффективным для коррекции проявлений «инфекционного синдрома» как при внутримышечном, так и при ингаляционном пути введения. Однако отмечается большая эффективность в воздействии на параметры «аллергического синдрома», то есть активности основного процесса после проведенной локальной иммунотерапии [17].

4. Циклоферон в схемах аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у иммунокомпрометированных пациентов с АР.

Одним из наиболее перспективных направлений использования препарата Циклоферон является комбинированное использование локальной иммунотерапии с АСИТ. С патогенетической точки зрения комбинация двух видов иммуноотропного лечения обладает синергичным эффектом в отношении повышения эффективности АСИТ, что особенно актуально у иммунокомпрометированных пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями [18].

Метод заключается в доставке раствора Циклоферона в дозе 125 мг/мл, в разведении физиологическим раствором в соотношении 2:1 (2 мл циклоферона + 1 мл физиологического раствора), на слизистую оболочку носа через небулайзер. Показаниями для использования метода является наличие вирус-ассоциированного АР, то есть АР у иммунокомпрометированного пациента. Ингаляции проводятся через день на фоне проведения АСИТ. На курс рекомендуется десять процедур, суммарная доза Циклоферона на курс – 1250 мг [17].

Таким образом, в настоящее время иммунокомпрометация является актуальной проблемой здравоохранения, игнорировать которую уже невозможно. С этой точки зрения разработка новых эффективных

УМНОЕ ЛЕКАРСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ¹



 Для взрослых
и детей с 4 лет

ТРОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ✓ противовирусное
- ✓ противовоспалительное
- ✓ иммуномодулирующее

СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ²

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата.

² Сологуб Т.В. и соавт. «Циклоферон как средство лечения и экстренной профилактики гриппа и ОРВИ (многоцентровое рандомизированное контрольно-сравнительное исследование)» Антибиотики и химиотерапия. 2009, 54; 7-8.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. №10, №20, №50. ЛП-№(000863)-(РГ-РУ) от 03.06.2022

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 125 мг, ампулы 2 мг. №5. ЛП-№(001046)-(РГ-РУ) от 19.07.2022. РЕКЛАМА.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.



программ иммунокоррекции с использованием современных, эффективных и безопасных иммуностимулирующих препаратов – ключевая задача фармакотерапии. Обширная доказательная база позволяет рекомендо-

вать препарат Циклоферон в различных схемах иммуностимулирующего лечения, однако необходим грамотный, дифференцированный и персонализированный подход в каждом конкретном клиническом случае. 🌟

Литература

1. Нестерова И.В., Татаурщикова Н.С. Адаптивная медицинская иммунология – перспективное научное направление. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (26): 26–32.
2. Татаурщикова Н.С., Дегтярева Е.А., Краснов В.В., Романцов М.Г. Иммунокомпрометированный больной. СПб., 2009.
3. Татаурщикова Н.С. Часто и длительно болеющий ребенок: в фокусе персонализированная иммунотерапия. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018; 4: 42–44.
4. Нестерова И.В., Халтурина Е.О., Малиновская В.В. Клинико-иммунологическая эффективность интеграционной программы реабилитации иммунной системы у пациентов с атипичной хронической активной герпесвирусной коинфекцией до и во время COVID-19, а также в постковидном периоде. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (37): 30–41.
5. Нестерова И.В. Врожденные и приобретенные интерферопатии: дифференцированные подходы к интерферонкорректирующей терапии. Детские инфекции. 2017; 16 (2): 50–53.
6. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Клещенко Е.И. и др. Оптимизация тактики интерфероно- и иммунотерапии в реабилитации иммунокомпрометированных детей с повторными респираторными и герпетическими вирусными инфекциями. Педиатрия. 2014; 93 (3): 66–72.
7. Мазина Н.К., Шешунов И.В., Мазин П.В. и др. Клиническая эффективность иммуномодулятора Циклоферона (таблетки) при вирусных инфекциях органов дыхания: результаты систематического обзора и метаанализа. Терапевтический архив. 2017; 11: 83–91.
8. Мазина Н.К., Мазин П.В., Хафизьянова Р.Х. Клиническая эффективность циклоферона при инфекциях верхних дыхательных путей. Систематический обзор и метаанализ. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (3): 82–88.
9. Романцов М.Г., Рыбалкина Т.С., Исаков В.А. и др. Терапия различных клинических проявлений герпетической болезни. Клиническая дерматология и венерология. 2010; 8 (4): 25–31.
10. Шульдяков А.А., Бархатова Т.С., Лиско О.Б. и др. Роль линимента циклоферона в комплексной терапии вторичной герпетической инфекции на фоне псориаза. Саратовский научно-медицинский журнал. 2013; 9 (2): 197–200.
11. Исаков В.А., Исаков Д.В. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике герпесвирусных инфекций. Клиническая медицина. 2015; 93 (4): 16–24.
12. Татаурщикова Н.С., Сидорович И.Г. Новое в локальной иммунотерапии аллергического риносинусита – интраназальная аэрозольтерапия раствором циклоферона. Вестник оториноларингологии. 2012; 77 (2): 49–52.
13. Татаурщикова Н.С., Сепиашвили Р.И. Современные подходы к использованию иммуномодуляторов в аллергологической практике. Учебно-методическое пособие. М., 2012.
14. Циклоферон в клинической аллергологии. Пособие для врачей / под ред. Н.С. Татаурщиковой. СПб.: Тактик-Студио, 2009.
15. Романцов М.Г., Селькова Е.П., Гарашенко М.В. и др. Повышение естественной резистентности детей с целью профилактики гриппа и ОРВИ (результаты многоцентровых рандомизированных исследований). Антибиотики и химиотерапия. 2009; 54 (9–10): 37–41.
16. Бронхиальная астма: терапия при острых респираторных инфекциях. Применение меглюмина акридоната в комплексной терапии бронхиальной астмы при острых респираторных инфекциях. Методические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина, Ф.И. Ершова, 2012.
17. Татаурщикова Н.С. Циклоферон в лечении иммунокомпрометированных пациентов с аллергическим ринитом. Антибиотики и химиотерапия. 2018; 63 (7–8): 51–54.
18. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

Immunocompromised Patient: Current Possibilities of Pathogenetic Immunotropic Therapy

A.V. Maksimova, PhD, N.S. Tataurshchikova, MD, PhD, Prof.

Peoples' Friendship University named after Patrice Lumumba

Contact person: Anna V. Maksimova, minaeva.a.v@mail.ru

The article presents current data on the role of pathogenetic immunotropic therapy in the treatment of immunocompromised patients from the point of view of classification of secondary immunodeficiency states. New therapeutic approaches to the correction of immune disorders in immunocompromised patients suffering from allergic diseases are considered.

Keywords: immunocompromised patient, interferonopathies, Cycloferon, bronchial asthma, allergic rhinitis