



¹ Российский университет дружбы народов

² Клинико-диагностический центр «МЕДСИ на Белорусской», Москва

³ Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Круглогодичный аллергический ринит, ассоциированный с рекуррентными ОРВИ и рецидивирующими хроническими герпесвирусными инфекциями: клиническая эффективность таргетной интерфероно- и иммуномодулирующей терапии

И.В. Нестерова, д.м.н., проф.¹⁻³, Е.О. Халтурина, к.м.н.^{2,4}, Н.В. Гарскова^{2,3}

Адрес для переписки: Наталья Викторовна Гарскова, garskova@bk.ru

Для цитирования: Нестерова И.В., Халтурина Е.О., Гарскова Н.В. Круглогодичный аллергический ринит, ассоциированный с рекуррентными ОРВИ и рецидивирующими хроническими герпесвирусными инфекциями: клиническая эффективность таргетной интерфероно- и иммуномодулирующей терапии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (37): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-37-24-29

Ежегодно регистрируется рост количества иммунокомпрометированных пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом (КАР), что в первую очередь связано с дисрегуляторными процессами в локальной и системной противомикробной иммунной защите, дефектами функционирования системы интерферонов (ИФН) на фоне формирующегося Th2-зависимого иммунного ответа. Вследствие этих нарушений лечение больных, страдающих КАР, с рекуррентными ОРВИ (рОРВИ) и рецидивирующими хроническими герпесвирусными инфекциями (рХГВИ) представляет собой особую проблему. Любой эпизод ОРВИ или обострение рХГВИ усугубляют течение и увеличивают частоту обострений КАР, что приводит к затяжному, тяжелому течению аллергического заболевания.

В группу наблюдения отобраны 33 пациента, из них 14 мужчин и 19 женщин, в возрасте от 23 до 60 лет с различными фенотипами АР, рОРВИ и рХГВИ.

Проведено комплексное аллергологическое и иммунологическое исследование, в результате которого выявлены моно- и комбинированные дефекты функционирования системы ИФН, а также различные нарушения противовирусной иммунной защиты.

Наряду с классическим противоаллергическим лечением КАР топическими глюкокортикостероидами и антигистаминными препаратами второго поколения дополнительно проводилась разработанная на основании результатов иммунологического исследования программа комбинированной интерфероно- и иммунотерапии, включавшая локальную и системную терапию рекомбинантным ИФН- α -2b в комплексе с антиоксидантами, в частности препаратом Виферон[®], таргетную иммуномодулирующую терапию глюкозаминилмурамилдипептидом, который чередовали с гексапептидом, а именно десятидневные курсы препарата Ликопид[®] и препарата Имунофан[®] соответственно.

Разработанная программа была нацелена на восстановление основных нарушений противовирусной иммунной защиты, регресс дисбаланса в иммунной системе.

Применение программы комбинированной интерфероно- и иммунотерапии способствовало контролю над симптомами КАР, снижению частоты эпизодов рОРВИ и обострений рХГВИ, а также потребности в базисной фармакотерапии.

Ключевые слова: аллергический ринит, рекуррентные ОРВИ, хронические герпесвирусные инфекции, интерферон α 2b, глюкозаминилмурамилдипептид, гексапептид, аргинил- α -аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин



Введение

Одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний считается круглогодичный аллергический ринит (КАР). При этом ежегодно регистрируется рост заболеваемости КАР [1–3]. Отмечается также увеличение количества иммунокомпрометированных пациентов, страдающих рекуррентными острыми респираторными вирусными инфекциями (рОРВИ) и рецидивирующими хроническими герпес-вирусными инфекциями (рХГВИ) [4–6].

Особая проблема – лечение пациентов, страдающих КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ, поскольку такая коморбидность, как правило, возникает на фоне дисрегуляторных нарушений врожденного или приобретенного иммунитета.

Наряду со сформировавшимся преимущественно Th2-иммунным ответом, обуславливающим развитие КАР, нарушаются основные механизмы противомикробной защиты как на локальном уровне (мукозальный иммунитет), так и системном [7, 8], снижается индуцированная продукция интерферонов (ИФН) 1 и 2. В ряде случаев наблюдаются дефицит иммуноглобулина А (IgA), и/или естественных киллерных клеток (ЕКК), и/или цитотоксических Т-лимфоцитов, и/или естественных киллерных Т-клеток, Th1, продуцирующих провоспалительные цитокины, различные дефекты функционирования нейтрофильных гранулоцитов (НГ), что приводит к возникновению рОРВИ и рХГВИ [7, 9].

У пациентов с КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ, нарушается взаимодействие механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, развивается тканевая гиперреактивность на фоне персистирующего воспаления [10].

Персонализированный подход к терапии требует учета гетерогенности фенотипов/эндотипов АР, доминирующей симптоматики, наличия сопутствующих заболеваний, эндотипа воспаления. Алгоритм терапии зависит и от тяжести симптомов [11, 12]. В настоящее время используется классификация АР, которая основана на выделении различных фенотипов. Она учитывает тяжесть, длительность заболевания, временные паттерны, ведущие симптомы, возможность и степень контроля заболевания, а также пусковой фактор и наличие коморбидной патологии [13, 14]. Так, в работах Н.С. Татаурщиковой и соавт. в отдельный фенотип выделен вирус-ассоциированный АР [9]. С одной стороны, формируются благоприятные условия для более быстрого проникновения патогена и развития толерантности к противомикробной терапии. С другой стороны, респираторные вирусы, герпесвирусы обладают высокой тропностью к слизистым оболочкам верхних дыхательных путей, определяя более тяжелое течение воспалительного процесса [15]. ХГВИ способны негативно воздействовать на иммунную систему и обладают механизмами ускользания от нее. Речь, в частности, идет о возможности смены антигенных

детерминант и иммунодоминантных мишеней в вирусных белках. Герпесвирусы могут повреждать систему ИФН или приводить к ее истощению, негативно влияя на клеточные и гуморальные механизмы противомикробной иммунной защиты [16]. Как следствие, возникают коморбидные заболевания, такие как КАР, ассоциированный с рОРВИ и рХГВИ.

В некоторых работах отмечаются неадекватность, несовершенство и отсутствие эффекта фармакотерапии КАР [17–19].

В связи с вышеизложенным актуальна разработка программ комплексного лечения иммунокомпрометированных коморбидных пациентов с КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ, включающих интерферон- и иммунотерапию и направленных на восстановление основных механизмов противовирусной иммунной защиты.

Цель исследования

На основании клинико-иммунологического исследования разработать программу комплексного лечения коморбидных иммунокомпрометированных пациентов, страдающих КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ, включающую таргетную интерферон- и иммунотерапию, и оценить ее клиническую эффективность.

Материал и методы

Под наблюдением находились 33 пациента обоего пола в возрасте от 23 до 60 лет, страдающие более трех лет КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ. Исследование было проведено на базе клинико-диагностического центра «МЕДСИ на Белорусской» (Москва).

Проведение исследования одобрено комиссией по вопросам этики.

У всех пациентов, согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г., получено информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Выполнено клинико-anamnestическое исследование. В частности, проанализированы данные амбулаторных карт, жалобы и анамнестические показатели, проведено физикальное обследование.

Для уточнения спектра сенсибилизации использован иммуноферментный анализ (ИФА), уровня специфических IgE – ImmunoCAP. С целью верификации герпесвирусной инфекции применяли ИФА, определения репликации герпесвирусных инфекций, вызванных, в частности, вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), вирусом простого герпеса (ВПГ) 1 и 2, вирусом герпеса человека 6 (ВЧГ-6), цитомегаловирусом (ЦМВ), в различных биоматериалах (кровь, соскоб с миндалин, слюна и т.д.) – метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Состояние основных механизмов клеточной противовирусной иммунной защиты (Т-лимфоцитов – CD19⁺, CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺ и ЕКК – CD3⁺CD16⁺CD56⁺) оценивалось с помощью метода



проточной цитометрии. Уточнялось также наличие нейтропении. Изучалась индуцированная продукция ИФН- α и ИФН- γ . Выраженность симптомов КАР оценивалась по десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с учетом таких клинических критериев, как заложенность носа, зуд в носу, чихание, насморк. Устанавливалась ежегодная частота обострений рХГВИ и эпизодов рОРВИ.

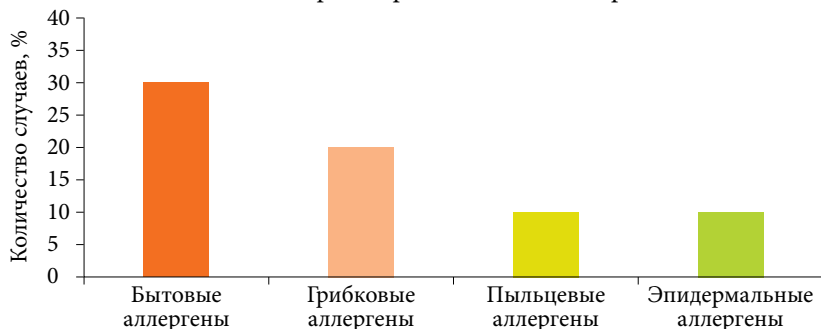


Рис. 1. Структура сенсibilизации к различным аллергенам у пациентов с КАР

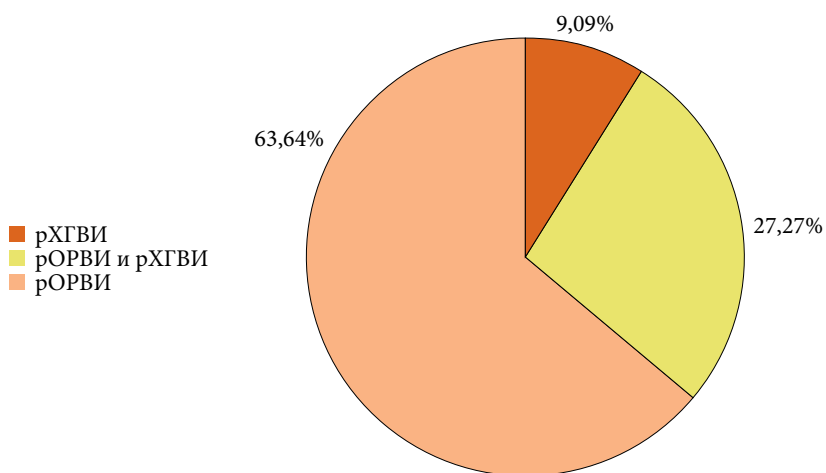


Рис. 2. Частота встречаемости рХГВИ и эпизодов рОРВИ

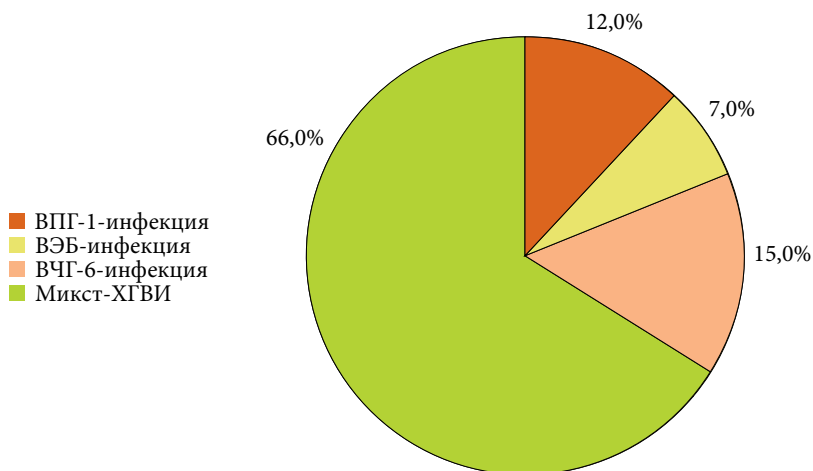


Рис. 3. Частота встречаемости различных герпесвирусных инфекций

Все пациенты ранее получали стандартную противоаллергическую терапию интраназальными глюкокортикостероидами (ГКС), системными антигистаминными препаратами второго поколения. На фоне данной терапии полного контроля над симптомами КАР не достигалось. Аллергенспецифическая иммунотерапия не проводилась.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием компьютерных программ StatPlus (версия 17.0 для Windows).

Для анализа полученных данных оценивали правильность распределения выборки. Применены методы непараметрической статистики.

Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3).

С целью установления значимости различий между количественными показателями независимых групп (исследуемые группы, группа сравнения) использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты исследуемой группы страдали КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ. У 75,76% отмечались симптомы только КАР, у 24,24% – КАР и сезонного аллергического ринита.

Тяжесть КАР по ВАШ составила 4,0 (3,5–6,5) балла.

У всех больных подтверждена сенсibilизация к бытовым, и/или эпидермальным, и/или грибковым аллергенам с помощью ИФА и/или ImmunoCAP.

Сенсibilизация к бытовым аллергенам имела место у 36,17% пациентов, к грибковым – у 29,79%, к пыльцевым и эпидермальным – у 17,02% (рис. 1).

У 63,64% испытуемых отмечались рОРВИ, ассоциированные с ВЭБ и ВЧГ-6 в стадии репликативной активности, у 9,09% – рХГВИ, у 27,27% – рОРВИ и рХГВИ (рис. 2).

Частота рХГВИ составила 8,0 (6,0–10,0) в год, при этом в 72,2% случаев выявлен ВПГ-1, в 27,8% – ВПГ-2. Количество эпизодов рОРВИ достигало 6,0 (5,0–11,0) в год. В 34,15% случаев отмечены моно-ХГВИ, из них 12,19% были ассоциированы с ВПГ-1, 14,63% – с ВЧГ-6, 7,32% – с ВЭБ. По частоте встречаемости лидировали микст-ХГВИ – 65,85% случаев. При этом по 9,76% случаев приходилось на ВЭБ + ВЧГ-6 и ВПГ-1 + ВПГ-2, до 46,34% – на другие микст-ХГВИ (рис. 3).

В 100% случаев выявлены моно- или комбинированные иммунодефициты. В 30,76% случаев обнаружена лейкопения – $4,07 (3,66–4,29) \times 10^9$, в 43,47% – относительная нейтропения со снижением уровня НГ до 45,2 (41,2–45,8)%, в 47,83% – относительный лимфоцитоз – 42,7 (41,05–43,0)%. У 66,67% пациентов относительное количество цитотоксических Т-лимфоцитов $CD3^+CD8^+$ было снижено или сохранялось на нижней границе нормы – 23,81 (20,91–27,10)%, у 61,53% выявлен дефицит относительного количества ЕКК $CD3^+CD16^+CD56^+$ – 5,1 (4,00–6,15)%, у 75% – дефицит индуцированной продукции ИФН- α .



Комбинированные иммунные дефициты обнаружены в 36,37% случаев. Кроме того, были установлены разные комбинации нарушений иммунной системы и частота их встречаемости:

- дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ + дефицит индуцированной продукции ИФН-α – 13,63%;
- нейтропения + дефицит индуцированной продукции ИФН-α – 4,54%;
- дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ + дефицит ЕКК + дефицит ИФН-α – 9,09%;
- дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ + дефицит ЕКК + дефицит индуцированной продукции ИФН-α – 4,54%;
- дефицит Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ + нейтропения – 4,54%.

Как было отмечено ранее, у всех пациентов проводилась классическая противоаллергическая терапия антигистаминными препаратами второго поколения, назальными ГКС-препаратами с частичным контролем симптомов КАР. Пациенты с рОРВИ обязательно обследовались у оториноларинголога с выполнением передней риноскопии, бактериального исследования соскоба из зева и неба, а также соскоба с небных дужек и/или слюны на ДНК герпесвирусов. При необходимости проводилась санация очагов хронической инфекции носоглотки. Всем пациентам с рХГВИ назначались короткие и пролонгированные курсы синтетических противовирусных препаратов (ацикловир, валацикловир или фамцикловир) в соответствии со стандартами лечения. При этом на фоне проведенной терапии количество эпизодов рОРВИ и рХГВИ оставалось высоким – до 10–12 в год.

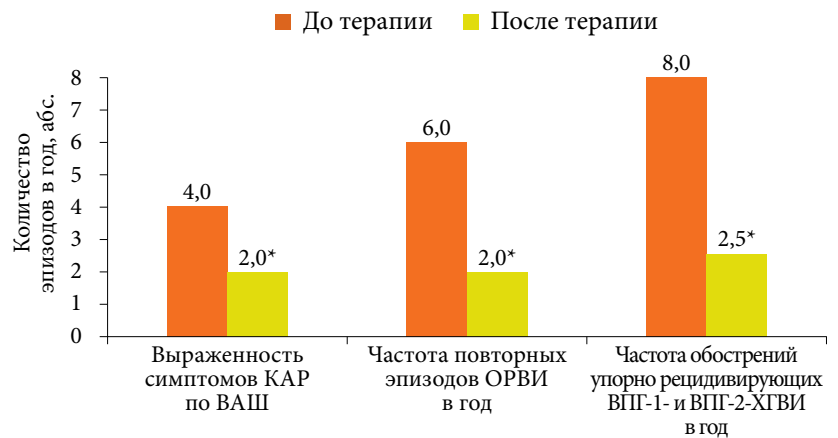
В отсутствие устойчивого положительного эффекта от терапии, проводимой в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами, а также с учетом выявленных дефектов в основных звеньях противовирусной иммунной защиты было принято решение о разработке программы комплексного лечения коморбидных иммунокомпromетированных пациентов, страдавших КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ.

Программа включала:

- 1) терапию антигистаминными препаратами второго поколения и топическими ГКС;
- 2) таргетную пролонгированную локальную и системную терапию рекомбинантным ИФН-α-2b (рИФН-α-2b) в комплексе с антиоксидантами (препаратом Виферон® в форме геля и суппозиториях) для коррекции интерферонового статуса;
- 3) применение глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) (препарата Ликопид®) для восстановления уровня ИГ, а также количества и функциональной активности ЕКК;
- 4) применение гексапептида (ГП) – аргинил-α-аспартиллизил-валил-тирозил-аргинина, который является синтетическим активным центром гормона тимопоэтина (препарата Имунофан®) для восстановления цитотоксических Т-лимфоцитов.

Комплексная программа выполнялась следующим образом: пациенты получали локальную (Виферон-гель) и системную (Виферон-суппозитории) пролонгированную терапию рекомбинантным рИФН-α-2b в комплексе с антиоксидантами в дозе 3 млн МЕ ежедневно в течение одного месяца, далее дозы препарата градуированно снижались каждые три недели вплоть до отмены. Курс интерферонотерапии составил три с половиной месяца. Ликопид® назначали в дозе 3 мг/сут сублингвально три раза в день равными дозами. Проведено три десятидневных курса с частотой один раз в месяц. Курсы Ликопида чередовались с интраназальным применением Имунофана в виде спрея по две дозы (45 мкг/доза) один раз в день. Проведено три десятидневных курса с частотой один курс раз в месяц. Перерыв между курсами Ликопида и Имунофана составлял пять дней.

После завершения программы комплексной терапии, включавшей таргетную интерфероно- и иммуномодулирующую терапию, был проведен анализ клинической эффективности в зависимости от выраженности симптомов КАР, частоты рОРВИ и рХГВИ. В частности, установлено снижение в два раза выраженности симптомов КАР, оцениваемой по ВАШ, – 2,0 (1,0–3,0) балла ($p < 0,05$), в три раза – количества ежегодных эпизодов рОРВИ – до 2,0 (1,5–2,5) ($p < 0,05$), в три с половиной раза – количества ежегодных обострений рХГВИ – до 2,5 (2,0–3,5) ($p < 0,05$) (таблица, рис. 4).



* $p < 0,05$ между критериальными клиническими признаками до и после применения программы комбинированной интерфероно- и иммунотерапии.

Рис. 4. Критериальные клинические признаки эффективности программы комбинированной интерфероно- и иммунотерапии

Критериальные клинические признаки эффективности программы комбинированной интерфероно- и иммунотерапии (Ме (Q1–Q3))

Критериальные клинические признаки	До лечения	После лечения
Выраженность симптомов КАР по ВАШ	4,0 (3,5–6,5)	2,0 (1,0–3,0)*
Частота повторных эпизодов ОРВИ в год	6,0 (5,0–11,0)	2,0 (1,5–2,5)*
Частота обострений упорно рецидивирующих ВПГ-1- и ВПГ-2-ХГВИ в год	8,0 (6,0–10,0)	2,5 (2,0–3,5)*

* $p < 0,05$ между критериальными клиническими признаками до и после применения программы комбинированной интерфероно- и иммунотерапии.



Обсуждение результатов

У пациентов, страдающих КАР, ассоциированных с рОРВИ и рХГВИ, имеют место различные моно- и комбинированные нарушения в системе интерферонов и иммунной системе. Дисрегуляторные нарушения на уровне локального и системного противовирусного врожденного и приобретенного иммунитета способствуют рецидивированию респираторных и герпесвирусных инфекций. При этом острые эпизоды рОРВИ и рХГВИ отягощают течение КАР, снижают контроль над его симптомами даже на фоне проведения стандартной противоаллергической терапии.

В исследуемой нами группе у всех пациентов были выявлены или моно-, или комбинированные нарушения различных звеньев врожденного и/или адаптивного иммунитета, непосредственно участвующих в противовирусном иммунном ответе, а также нарушение одной из основных линий противовирусной защиты – интерферонового профиля. Так, в 75,00% случаев выявлен дефицит индукции ИФН- α , в 43,47% – снижение количества НГ, в 66,67% – отсутствие адекватного ответа цитотоксических Т-лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ на активную вирусную инфекцию, в 61,53% случаев – дефицит клеток врожденного иммунитета ЕКК CD3⁺CD16⁺CD56⁺ с неспецифическими цитотоксическими возможностями по уничтожению инфицированных любыми вирусами клеток.

Разработанная нами комплексная программа интерфероно- и иммунотерапии, включавшая пролонгированную локальную (гель) и системную (суппозитории) терапию рИФН- α -2b в сочетании с антиоксидантами (препаратом Виферон®), иммунотерапию ГП (препаратом Имунофан®) и ГМДП (препаратом Ликопид®), с целью коррекции выявленных нарушений в системе ИФН, в частности с целью восстановления количества и функциональной активности клеток иммунной системы, продемонстрировала позитивные клинические эффекты. Так, в два раза

снизилась выраженность симптомов КАР по ВАШ, в три раза уменьшилось число эпизодов рОРВИ/в год и в три с половиной раза – обострений рХГВИ в год. В связи с чем на основании полученных данных мы полагаем, что на фоне терапии, направленной на восстановление локальной и системной противовирусной иммунной защиты, происходит значительное уменьшение вирусной нагрузки на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, что достоверно влияет на снижение выраженности симптомов КАР, о чем свидетельствует снижение баллов при оценке по ВАШ.

Заключение

Таким образом, на фоне разработанной нами комплексной программы лечения пациентов, страдающих КАР, ассоциированных с рОРВИ и рХГВИ, включающей стандартную противоаллергическую, а также таргетную интерфероно- и иммуномодулирующую терапию, получено достоверное улучшение контроля симптомов КАР, кроме того, достигнуто снижение частоты эпизодов рОРВИ и обострений рХГВИ, при этом снизилась потребность в базисной фармакотерапии. Полученные данные свидетельствуют о выраженной клинической эффективности разработанной нами комплексной программы лечения пациентов с КАР, ассоциированным с рОРВИ и рХГВИ, направленной в первую очередь на восстановление системы интерферонов и нормального функционирования основных механизмов противовирусной иммунной защиты системы, что позволило снизить частоту обострений и выраженность проявлений аллергического воспаления, частота и тяжесть обострений которого провоцировались острым вирусным процессом.

Результаты проведенного нами исследования демонстрируют необходимость постоянного совершенствования тактики персонализированных подходов к лечению иммунокомпрометированных пациентов, страдающих КАР на фоне сопутствующих рОРВИ и рХГВИ, с последующей разработкой индивидуализированных программ реабилитации иммунной системы. 🍌

Литература

1. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2020.
2. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю., Гамова И.В. и др. Многоликий ринит: современный взгляд на диагностику и алгоритм лечения. Лечащий врач. 2018; 4 // <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436957>.
3. Fokkens W.J., Lund V., Luong A.U., Orlandi R.R. A comparison of international guidelines for rhinosinusitis. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2022; 10 (6): 1418–1422.
4. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Халтурина Е.О., Чудилова Г.А. Эффективность иммунопатогенетически обоснованной программы системной и локальной интерферонотерапии у иммунокомпрометированных детей раннего возраста. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2020; 24 (4): 354–367.
5. Новиков Д.К., Аляхнович Н.С., Выхристенко Л.Р. и др. Аллергия: инновации представлений, диагностики, лечения и подготовки врачей. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2020; 1: 35–61.
6. Татаурщикова Н.С., Сангидорж Б., Русанова А.С. Локальная иммунотерапия в комплексном лечении пациентов с аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 28–31.
7. Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Маннанова И.В., Горелов А.В. Интерфероны и противовирусный ответ. Эффективная фармакотерапия. 2018; 14: 14–21.
8. Зубченко С.А., Ломиковская М.П., Чопяк В.В. Респираторная аллергия и герпесвирусные инфекции 4-го и 6-го типов. Российский аллергологический журнал. 2018; 15 (2): 69–70.



9. Татаурщикова Н.С. Особенности аллергического воспаления в оценке фенотипов аллергического ринита. Фарматека. Дерматология/Аллергология. 2018; s1: 12–15.
10. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Лучшева Ю.В. Персистирующий аллергический ринит как фактор, вызывающий и осложняющий течение острых и хронических бактериальных заболеваний ЛОР-органов. Фарматека. 2020; 27 (5): 95–101.
11. Мачарадзе Д.Ш., Пешкин В.И., Янаева Х.А. Аллергический ринит: особенности диагностики и лечения. Поликлиника. 2019; 1-2-S8: 13–16.
12. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А. и др. Аллергический ринит. Российский аллергологический журнал. 2022; 19 (1): 100–141.
13. Карпова Е.П., Бараташвили А.Д. Фенотипическая классификация ринитов и основные принципы терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (8): 33–36.
14. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Левина Л.А. и др. Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом. Медицинский совет. 2022; 16 (8): 98–104.
15. Калюжин О.В., Понежева Ж.Б., Купченко А.Н. и др. Клиническая и интерферон-модулирующая эффективность комбинации ректальной и топической форм интерферона-α2b при острых респираторных инфекциях. Терапевтический архив. 2018; 90 (11): 48–54.
16. Lee A.J., Ashkar A.A. The Dual nature of type I and type II interferons. Front. Immunol. 2018; 9: 2061.
17. Нестерова И.В., Халтурина Е.О. Моно- и микст-герпесвирусные инфекции: ассоциированность с клиническими синдромами иммунодефицита. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018; 22 (2): 226–234.
18. Шапошникова Л.И., Алферова Н.А., Бегма К.С. и др. Интерфероны и их применение в противовирусной терапии. Успехи в химии и химической технологии. 2018; 32 (14 (210)): 43–44.
19. Колесникова Н.В., Козлов И.Г., Гурьянова С.В. и др. Клинико-иммунологическая эффективность и перспективы использования мурамилдипептидов в лечении атопических заболеваний. Медицинская иммунология. 2016; 18 (1): 15–20.

Year-Round Allergic Rhinitis Associated with Recurrent Acute Respiratory and Recurrent Chronic Herpes Virus Infections: Clinical Effectiveness of Targeted Interferon and Immunomodulating Therapy

I.V. Nesterova, MD, PhD, Prof.¹⁻³, E.O. Khalturina, PhD^{2,4}, N.V. Garskova^{2,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia

² Clinical and Diagnostic Center 'MEDSI on Belorusskaya', Moscow

³ Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budget Founding Federal Research and Clinical Center of Specialized Types of Health Care and Medical Technology of the Federal Medical and Biological Agency

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Natalya V. Garskova, garskova@bk.ru

An increase in the number of immunocompromised patients with year-round allergic rhinitis (YAR) is recorded annually, which is primarily associated with dysregulatory processes in local and systemic antimicrobial immune defense, defects in the functioning of the interferon system (IFN) on a base of an emerging Th2-dependent type of immune response. The treatment of patients suffering from YAR with recurrent ARVI (rARVI) and recurrent chronic herpesvirus infections (rCHVI) due to these disorders is a particular problem, since it has been convincingly shown that any episode of ARVI or exacerbation (rCHVI) aggravates the course and increases the frequency exacerbations of YAR, which leads to a prolonged, severe course of an allergic disease. The study group included 33 patients, aged 23–60 years, 14 men, 19 women, with different phenotypes of allergic rhinitis, rARVI and rCHVI. A comprehensive allergological and immunological study was carried out, mono- and combined defects in the functioning of the interferon system, various violations of antiviral immune defense were identified. Simultaneously with the classical antiallergic therapy of YAR with topical corticosteroids and 2nd generation antihistamines, patients were additionally underwent a program of combined interferon and immunotherapy developed on the basis of an immunological study: local and systemic interferon therapy with recombinant IFN-α-2b in combination with antioxidants (Viferon), targeted immunomodulatory therapy – 10-day courses of Likopid (glucosaminylmuramyl dipeptide), in alternation with short 10-day courses of Imunofan (hexapeptide). The purpose of the developed program was to restore the main violations of antiviral immune defense, regression of the imbalance in interferon system. The developed program of combined interferon and immunotherapy had a confirmed positive clinical efficacy: control over YAR symptoms was restored, the frequency of rARVI episodes and exacerbations of rCHVI was reduced, and the need for basic pharmacotherapy decreased.

Key words: allergic rhinitis, recurrent ARVI, chronic herpes virus infections, interferon α 2b, glucosaminylmuramyl dipeptide, hexapeptide