



ГБОУ ВПО «РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
инфекционных
болезней у детей
московского
факультета

Механизмы местной иммунной защиты и эффективность топического иммуномодулятора в лечении и профилактике синуситов у детей и взрослых

Д.м.н., проф. О.В. ШАМШЕВА, к.м.н. Н.Н. ЗВЕРЕВА

В статье проанализированы результаты отечественных исследований, посвященных топическому иммуномодулятору ИРС®19. ИРС®19 – комбинированный препарат для интраназального применения, который содержит антигенные фракции 18 наиболее распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакции местного иммунитета в отношении реальных возбудителей. Авторами сделан вывод о лечебной и профилактической эффективности препарата ИРС®19, а также о его высоком профиле клинической безопасности, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексную терапию острых и хронических синуситов у детей и взрослых.

Синусит (от лат. sinus – пазуха) – острое или хроническое воспаление придаточных пазух носа. Наиболее часто регистрируется воспаление слизистой оболочки верхнечелюстной (гайморовой) пазухи – гайморит, второе место по частоте встречаемости занимает этмоидит (воспаление решетчатого лабиринта), затем фронтит (воспаление лобной пазухи) и сфеноидит (воспаление клиновидной пазухи) (рис. 1). Заболевание может быть односторонним или двусторонним, с вовлечением в процесс одной пазухи или поражением всех придаточных пазух носа с одной (гемисинусит) или обеих сторон (пансинусит) [1, 2]. По характеру течения различают острый и хронический синусит,

по происхождению синуситы могут быть риногенными, одонтогенными, нозокомиальными, грибковыми.

Ведущая роль в развитии воспалительного процесса в околоносовых пазухах принадлежит состоянию остиомеатального комплекса (боковой стенки носа, где располагаются соустья пазух носа и узкие ходы между структурами, формирующими эту стенку) и инфекции (вирусной или бактериальной). Вирусная инфекция приводит к повышению продукции секрета слизистых желез и к развитию отека слизистой оболочки полости носа, в том числе и в остиомеатальном комплексе. Естественные соустья околоносовых пазух блокируются отечной слизистой

оболочкой и патологическим секретом. Нарушается вентиляция, давление в околоносовых пазухах становится ниже атмосферного, усиливается трансудация, а эвакуация слизи нарушается в связи с угнетением мукоцилиарного транспорта вплоть до его полной остановки. Застой секрета, нарушение вентиляции формируют благоприятные условия для присоединения бактериальной инфекции. Микробная флора начинает активно размножаться, процесс из асептического переходит в септический гнойный, и в клинической картине начинают доминировать симптомы инфекционного воспаления околоносовых пазух [1, 2]. В случаях внебольничного инфицирования острый синусит чаще всего вызывают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, которые определяются более чем в 75% случаев заболеваний у взрослых и детей. Среди других микроорганизмов у взрослых преобладают анаэробные бактерии, стрептококки и *Staphylococcus aureus*, у детей – *Moraxella catarrhalis*. При госпитальных синуситах определяются, как правило, грамотрицательные бактерии или стафилококки, а также их сочетания. Вирусы выявляются примерно в 30% случаев острого синусита. Среди них наиболее частыми патогенами являются риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа [3].



В последнее время как в России, так и за рубежом отмечается рост числа воспалительных заболеваний околоносовых пазух. По данным Национального центра статистики в области здравоохранения США (NCHS), у больных, обращающихся за врачебной помощью в амбулаторные учреждения, синуситы составляют 10–15%, а у пациентов ЛОР-стационаров – 25–30% [4]. В России ежегодно регистрируется около 10 млн случаев тяжелых манифестных форм данного заболевания. Клинические проявления синусита (затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль, тяжесть и давление в области лица и переносья) приводят к существенному ухудшению качества жизни, причем, по данным исследований, это ухудшение даже более значительное, чем при ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких [5]. По данным Т.И. Гаращенко (2001), синуситы у детей до 3 лет в 94,7% случаев протекают с осложнениями, в том числе в 10–22% случаев это гнойно-септические орбитальные процессы с возможным исходом в слепоту, в 2,1% случаев при синусите у детей до 3 лет развиваются внутричерепные осложнения, маскирующая клиника (абсцессы лобной доли мозга) и генерализованный характер которых могут привести к внезапной смерти ребенка [6].

Актуальность проблемы синуситов связана также с тем, что она выходит за рамки оториноларингологии и тесно связана с бронхолегочной патологией, аллергизацией организма и изменениями в местном и системном иммунитете. Синусит часто приводит к развитию хронического бронхита, пневмонии или бронхиальной астмы [4].

В последние годы все чаще регистрируются хронические формы синусита, требующие регулярных повторных курсов лечения, в том числе и хирургических вмешательств. Применение для лечения заболеваний околоносовых пазух даже новейших эффективных антибактериальных и противовос-

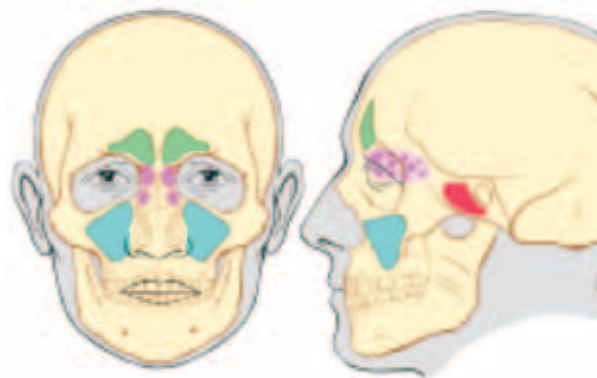
палительных средств не всегда позволяет предотвратить их переход в хроническую форму. Одной из причин неблагоприятного течения воспалительного процесса в области верхних дыхательных путей является несостоятельность местных и общих механизмов иммунной защиты [5, 7]. К предрасполагающим факторам для развития хронического синусита относятся травмы и аномалии развития носовой перегородки и слизистой носа (полипы, новообразования носа, искривление и гребни носовой перегородки), хронический отек слизистой носа при аллергическом и вазомоторном рините, ослабление общего и местного иммунитета, наследственная предрасположенность, заболевания зубов верхней челюсти, переохлаждение, неблагоприятная экологическая обстановка, холодный и сырой климат, курение, ныряние и плавание. Так, различные деформации внутриносовых структур способствуют нарушению естественного дренирования околоносовых пазух и застою секрета внутри синусов. Причиной одонтогенного гайморита нередко бывает пломбировочный материал, попавший в верхнечелюстную пазуху при пломбировке каналов зубов. Образование после удаления зубов стойкого ороантрального свища, через который верхнечелюстная пазуха инфицируется флорой полости рта, также может приводить к возникновению одонтогенного гайморита [1, 2].

В формировании хронического процесса ключевую роль играют как аэробные бактериальные возбудители, так и полимикробные ассоциации, анаэробы и грибы [8]. Обострения хронического синусита обусловлены преимущественно *Staphylococcus aureus* и анаэробами (различными штаммами *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и *Fusobacterium*) [3].

В последние годы интенсивно изучаются возможности новых методов лечения острых и предупреждения рецидивов хронических риносинуситов. Одно из таких направлений – использование

бактериальных лизатов, которые способствуют стимуляции местной иммунной защиты слизистой оболочки полости носа.

Топический иммуномодулятор ИРС®19 – комбинированный препарат для интраназального применения, который содержит антигенные фракции 18 наиболее распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, в том числе *Streptococcus pneumoniae* типов I, II, III, V, VIII, XII, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* group A, *Streptococcus disgalactiae* group C, *Streptococcus* group G, а также ряда штаммов *Enterococcus faecalis*, *Neisseria subflava* *flava* и *perflava* *variety*, *Haemophilus influenzae*



- Лобные пазухи
- Ячейки решетчатого лабиринта
- Клиновидная пазуха
- Верхнечелюстные пазухи

Рис. 1. Околоносовые пазухи

type b, *Klebsiella pneumoniae* ss pneumoniae, *Moraxella catarrhalis* и др. Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакцию местного иммунитета в отношении реальных возбудителей. При этом ИРС®19 образует на поверхности слизистой оболочки тонкий равномерный слой, что создает оптимальные условия для всасывания антигенов, взаимодействия их с АГ-презентирующими клетками и активации фагоцитоза. Сохраняя антигенные и иммуногенные свойства бактерий, ИРС®19 вызывает быструю мобилизацию местной иммунной защиты и запускает продукцию антител. Важной особенностью препарата



является периодическое изменение его состава в соответствии с изменяющимся бактериальным пейзажем носоглотки. Усиление фагоцитоза начинается в течение 1 часа после введения ИРС®19; специфическое действие (анти-телообразование) начинается на 2–4-е сутки; в результате достигается лечебный эффект и длительное профилактическое действие, которое может сохраняться в течение 3–4 месяцев. Таким образом, ИРС®19 позволяет восстановить нарушенный иммунитет, предотвращая рецидивы и формирование хронического процесса. Действие препарата связывают с активацией синтеза секреторного IgA, лизоцима и миелопероксидазы, а также стимуляцией фагоцитоза [5, 7, 9].

Включение препарата ИРС®19 в базовую терапию острого синусита (полусинтетические пенициллины, местные сосудосуживающие средства, физиотерапия, saniрующие punkции верхнечелюстных пазух) у 55 детей в возрасте от 1 года до 13 лет выявило положительные результаты у 100% больных [10]. При этом выздоровление констатировано у 89% пациентов. У детей с катаральными формами заболевания получено 100% отличных результатов. У больных с гнойными формами в 81% случаев наступило выздоровление, в 19% – улучшение. Число койко-дней, проведенных больными в стационаре, как и число punkций верхнечелюстных пазух, в основной группе было меньше по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную терапию. Были получены отличные результаты лечения у 9 больных из основной группы с острым синуситом, у которых было выявлено сопутствующее заболевание – острый средний отит (у 2 детей была гнойная форма среднего отита, у 7 – катаральная). Курс лечения, достаточный для полного выздоровления, составил 7–8 дней [10]. Исследования, проведенные Л.А. Лучихиным и соавт. (2004), также свидетельствуют о целесообразности применения препара-

та ИРС®19 в комплексной терапии острого и обострения хронического синусита. Представленные результаты показали, что основные проявления острого и обострения хронического синусита быстрее и в большей степени претерпевают регресс при включении в комплекс лечебных мероприятий наряду с традиционной терапией топического иммуномодулятора ИРС®19. Полученные при этом результаты были более стойкими по сравнению с контрольной группой, а вероятность рецидива заболевания снижалась. Следует также отметить, что в целом эффективность лечения больных с острым синуситом в обеих группах была тем выше, чем раньше было начато лечение [9].

Эффективность ИРС®19 в предотвращении рецидивов инфекций верхних дыхательных путей была продемонстрирована в нескольких открытых контролируемых исследованиях [5]. По данным И.А. Тихомировой, С.В. Рязанцева (2009), применение ИРС®19 возможно у детей в комплексной терапии хронического синусита в период ремиссии для профилактики обострений, вне зависимости от ведущего этиопатогенетического фактора [7]. Эффективность ИРС®19 в предотвращении рецидивов хронического риносинусита у взрослых была продемонстрирована в работе М.Н. Тетёркина и А.С. Лопатина [5]. Проведенное исследование показало, что профилактические курсы лечения препаратом ИРС®19 способствуют предупреждению рецидивов риносинусита, уменьшению выраженности его симптомов и снижают контаминацию слизистой оболочки носа патогенными микроорганизмами. Курсовое назначение препарата больным хроническим и рецидивирующим риносинуситом целесообразно для профилактики его обострений перед периодами осенних и весенних вспышек ОРВИ [5].

Применение ИРС®19 также эффективно в комплексных схемах терапии пред- и послеоперационного лечения пациентов с хро-

ническими заболеваниями ЛОР-органов [5, 7, 9]. Проведенные исследования показали, что назначение ИРС®19 в качестве предоперационной иммунизации при хирургических вмешательствах в полости носа значительно облегчает течение раннего послеоперационного периода, способствует снижению количества осложнений и обсемененности полости носа патогенными штаммами стафилококков и стрептококков. Кроме того, двухнедельное профилактическое лечение препаратом ИРС®19 сопровождается двукратным повышением содержания секреторного IgA в назальном секрете [5].

По данным, представленным в статье Л.А. Лучихина и соавт., ИРС®19 хорошо переносился взрослыми и детьми всех возрастных групп, резорбтивного действия препарата не наблюдалось. Лишь у 3 больных в начале лечения было отмечено преходящее повышение секреторной активности слизистой оболочки носа: в течение 15–30 мин после ингаляции препарата ИРС®19 наблюдалась умеренная ринорея, которая у 2 больных сопровождалась легким ощущением заложенности носа. Однако уже через 3–4 дня указанные явления их не беспокоили [9]. По мнению О.В. Кладовой и соавт., появление транзиторной ринореи при применении ИРС®19 не следует расценивать как побочное действие препарата: под действием лизатов бактерий эпителиоцит использует свою естественную защитную реакцию – продуцирует слизистый секрет, который разжижается за счет повышения проницаемости микроциркуляторного русла слизистой оболочки носа [11]. Таким образом, приведенные выше результаты отечественных исследований свидетельствуют о лечебной и профилактической эффективности топического иммуномодулятора ИРС®19, а также о его высоком профиле клинической безопасности, что позволяет рекомендовать включение данного препарата в комплексную терапию острых и хронических синуситов у детей и взрослых. ☞