

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Ф А Р М А К О

# Т Е Р А П И Я

аллергология и иммунология  
№2-3, 2015



№

48

О диагностике и лечении заболеваний, обусловленных нарушениями иммунной системы, из первых уст

6

Роль антигистаминных препаратов первого поколения в устранении симптомов ОРВИ

12

Эффективность иммуномодуляторов в терапии респираторных инфекций

24



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала

Новый препарат

# АЛЛЕРГОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + лоратадин  
**ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО  
И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**



НОВЫЙ ПОДХОД  
К ЛЕЧЕНИЮ  
АЛЛЕРГИИ

- Лечение сезонного аллергического ринита и конъюнктивита (поллиноза)
- Лечение круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита



Реклама



Отпуск по рецепту  
Информация для специалистов

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРМ [www.firmm.ru](http://www.firmm.ru)



Инструкция по медицинскому применению препарата Аллергоферон® утверждена Минздравсоцразвития РФ, ЛП 000656-280911. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом инструкции по медицинскому применению.

Per.уд. ЛП-000656

## УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА  
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ,  
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

- ◆ **Новое направление конгресса** — создание научной площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Участники конгресса получат возможность ознакомиться с основными достижениями, приоритетными направлениями и перспективами развития различных областей здравоохранения, главные внештатные специалисты – представить свои научные школы и новейшие клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

### Регистрация и заявки участников на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

Предварительная регистрация на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

Регистрация во время проведения конгресса — в холле первого этажа конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.

Полная информация о конгрессе размещена на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

### ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ гинекология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ педиатрия (антибактериальная терапия)
- ◆ педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- ◆ педиатрия (догоспитальная помощь)
- ◆ педиатрия (кардиология)
- ◆ педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- ◆ клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы школы. По окончании школы выдается сертификат с лицензией образовательного учреждения. Слушатели, обучающиеся по направлению «Организации», получают свидетельство на 4–16 кредитов.

### ТЕЗИСЫ:

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2016 года
- ◆ Стоимость публикации одной работы составляет 500 руб. с учетом НДС

### КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

#### КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ провизор
- ◆ стоматология

В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени.

#### КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- ◆ «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4–6-х курсов медицинских и фармацевтических вузов.

В студенческих работах допускается один соавтор-студент.

### МОСКВА

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

#### КОНТАКТЫ:

Общие вопросы: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru)

Тезисы: [tesis@chelovekilekarstvo.ru](mailto:tesis@chelovekilekarstvo.ru)

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: [trud@chelovekilekarstvo.ru](mailto:trud@chelovekilekarstvo.ru)

Выставка: [stend@chelovekilekarstvo.ru](mailto:stend@chelovekilekarstvo.ru)

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 5, офис 210. Тел./факс: +7 (499) 584 45 16





# Ежегодный Международный Форум Питание и здоровье

# Health & Nutrition

15–16 февраля 2016 года

ГОСТИНИЦА «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ» (МОСКВА, ПЛОЩАДЬ ЕВРОПЫ, 2)

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ  
И ФАРМАЦЕВТИКИ

## Председатель организационного комитета

*Б.С.Каганов*

председатель Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов, президент Федерации педиатров стран СНГ, профессор, член-корреспондент РАН

## Соорганизаторы форума

- Национальное общество диетологов (Россия)
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов (Россия)
- Федерация педиатров стран СНГ
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Национальное научное общество инфекционистов (Россия)
- Общество детских гастроэнтерологов (Россия)
- Глобальная инициатива по консенсусу в педиатрии и детскому здоровью (Consensus in Pediatrics)
- Европейская ассоциация по изучению ожирения (European Association for Study of Obesity)
- Европейская группа по изучению ожирения у детей (European Childhood Obesity Group)
- Медицинская клиника «Питание и Здоровье» (Россия)
- Медицинское маркетинговое агентство (Россия)

## Научная программа

- Активное долголетие и современные технологии антистарения
- Метаболические маркеры старения организма
- Ожирение и метаболический синдром
- Сахарный диабет и избыточный вес
- Инсульт, инфаркт, хроническая сердечная недостаточность и питание
- Роль микроэлементов в формировании сердечно-сосудистой патологии
- Остеопороз и ожирение
- Диетотерапия при хронических заболеваниях печени
- Вопросы энтерального и парентерального питания
- Пищевая аллергия
- Репродуктивное здоровье и питание женщин
- Реабилитационные программы в практике диетолога
- Диетотерапия детей раннего возраста
- Питание здорового и больного ребенка
- Культура питания
- Нейробиологические основы нарушений пищевого поведения
- Функциональные продукты и здоровье человека

- Витамины и БАД к пище
- Здоровый образ жизни и здоровое питание
- Инновационные пищевые продукты

## Тезисы

Тезисы, поданные в оргкомитет, публикуются **бесплатно**.

Тезисы должны быть присланы **не позднее 30 декабря 2015 г.** на сайт [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru) (правила оформления размещены на сайте).

## Выставка

Выставка **Health & Nutrition** собирает на своей площадке производителей продукции для качественного питания, здоровья и красоты, широкий круг медицинских специалистов и конечных потребителей. Тематические разделы выставки охватывают полный спектр продуктов, товаров и услуг для активной, здоровой жизни, которые будут представлены зарубежными и российскими компаниями-участниками:

- диагностическая и физиотерапевтическая медицинская техника
- лекарственные средства и биологически активные добавки
- лечебное, специализированное и диетическое питание
- детское питание
- здоровая кухня
- вода и напитки
- товары для здоровья и др.

## ВХОД НА ФОРУМ И ВЫСТАВКУ СВОБОДНЫЙ!

## Регистрационный взнос

Участники Форума, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бейджа участника и комплекта официальных материалов Форума (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская и популярная литература и др.).

Регистрационный взнос для физических лиц, оплаченный **до 1 февраля 2016 г.**, составляет 1500 руб., **с 1 по 12 февраля 2016 г.** и в дни работы Форума – 2500 руб.

**Члены НОД, оплатившие членский взнос за 2015 г., освобождаются от уплаты регистрационного взноса**

Информацию о вступлении в НОД можно получить на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru) либо в секретариате НОД по адресу: [nodinform@gmail.com](mailto:nodinform@gmail.com)

On-line оплата с помощью банковской карты  
на сайте Форума [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)

## Дополнительная информация

Сафронова Анна Николаевна (участие в научной программе Форума), e-mail: [congress@nadm.ru](mailto:congress@nadm.ru)

Макарова Татьяна Владимировна (участие коммерческих компаний в выставке и научной программе Форума),

тел.: +7 (495) 517-7055, тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [mtv@nadm.ru](mailto:mtv@nadm.ru)

Карпинская Елена Александровна (регистрационный взнос и тезисы), тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [dietology@mm-agency.ru](mailto:dietology@mm-agency.ru)

Соловьева Татьяна Викторовна (размещение в гостинице), тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [med@mm-agency.ru](mailto:med@mm-agency.ru)

[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)

Эффективная  
фармакотерапия. 48/2015.  
Аллергология  
и иммунология. № 2–3

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Научный редактор выпуска**

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

**Редакционный совет направления**

«Аллергология и иммунология»

Н.Г. АСТАФЬЕВА, Д.В. БИТЕЕВА,

Л.А. ГОРЯЧКИНА, О.С. ДРОБИК,

А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬИНА,

О.М. КУРБАЧЕВА, Н.М. НЕНАШЕВА,

В.А. РЕВЯКИНА, Ю.С. СМОЛКИН,

Г.Д. ТАРАСОВА, Е.П. ТЕРЕХОВА,

Д.С. ФОМИНА, Р.М. ХАИТОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ (v.voylakov@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 5500 экз.

Выходит 3 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте [www.umedp.ru](http://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](http://www.umedp.ru)**

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор Л.В. ЛУСС: «В будущем возможно создание лекарственных средств и их сочетаний, оптимизированных исходя из генетических характеристик конкретного пациента»

6

## Клиническая эффективность

О.И. СИДОРОВИЧ

Антигистаминные препараты первого поколения в лечении ОРВИ

12

## Обзор

А.В. КАРАУЛОВ

Возможности контроля респираторных инфекций и современные концепции иммуномодуляции

18

Л.В. ЛУСС

Современные взгляды на иммуномодулирующую терапию при респираторных инфекциях у взрослых и детей: преимущества Полиоксидония

24

## Клинические исследования

Н.В. ШАРТАНОВА

Особенности мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений

34

## Лекции для врачей

Н.В. ШАРТАНОВА, Т.Н. СУРОВЕНКО, Е.Ф. ГЛУШКОВА

Сочетание бронхиальной астмы и ожирения: современные представления о проблеме

40

Effective pharmacotherapy.  
2015. Issue 48. Allergology  
and Immunology. Issue 2–3

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Scientific Editor**

**for Allergology and Immunology**

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

N.G. ASTAFYEVA, D.V. BITEYEVA,

O.S. DROBIK, D.S. FOMINA,

L.A. GORYACHKINA, N.I. ILYINA,

R.M. KHAITOV, O.M. KURBACHYOVA,

N.M. NENASHEVA, V.A. REVYAKINA,

Yu.S. SMOLKIN, G.D. TARASOVA,

Ye.P. TEREKHOVA, A.V. YEMELYANOV

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Date

Professor L.V. LUSS: 'In the Future, It Will Be Possible to Create Pharmaceuticals and Their Combinations Optimized in Terms of Genetic Profile of a Particular Patient' 6

## Clinical Efficacy

O.I. SIDOROVICH  
The First-Generation Antihistamines in Treatment of Acute Respiratory  
Viral Infections 12

## Review

A.V. KARAULOV  
Opportunity of Controlling Respiratory Infections and Modern Concepts  
of Immunotherapy 18

L.V. LUSS  
Modern Insight on Immunomodulatory Therapy during Respiratory Infections  
in Adults and Children: Benefits of Polyoxidonium 24

## Clinical Studies

N.V. SHARTANOVA  
Features of Mucosal Immunity in High-Performance Athletes 34

## Clinical Lectures

N.V. SHARTANOVA, T.N. SUROVENKO, Ye.F. GLUSHKOVA  
Bronchial Asthma Combined with Obesity: Modern Understanding 40



# IX

## Организаторы:

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)  
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)  
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

## При участии:

Национальной академии микологии  
Профессионального общества трихологов  
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

## Международный форум дерматовенерологов и косметологов

«Перспективы дерматовенерологии и косметологии XXI века – приоритет эффективности и персонализированной медицины»

## International Forum of Dermatovenereologists and Cosmetologists

“Prospects of dermatovenereology and cosmetology of XXI century – Priority of effectiveness and personalized medicine”

[www.2016.ifdc.pro](http://www.2016.ifdc.pro)

Москва, «Крокус Экспо»  
16-18 марта 2016 года

### В рамках форума пройдут:

- Весенняя сессия XXII междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, косметологии, гинекологии, андрологии»
- Весенняя сессия Национальной академии микологии
- V Всероссийский конгресс по дерматоскопии и оптической диагностике кожи
- VII московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- VIII Российский герпес-форум

### В программе форума:

- Фундаментальные исследования в дерматологии
- Эпидемиологические исследования и разработка системы надзора и новых методов лабораторной диагностики и профилактики в дерматовенерологии
- Организация специализированной медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»: проблемы и пути решения
- Организационно-правовые вопросы
- Актуальные вопросы сифилидологии
- Болезни волос и кожи головы
- Психодерматология
- Лазеротерапия в дерматологии и косметологии
- Дерматоонкология
- Лимфомы и лимфопролиферативные заболевания
- Детская дерматология
- Клиническая лабораторная диагностика: прикладные аспекты в дерматовенерологии
- Комбинированные методы коррекции возрастных изменений кожи: возможные сочетания, авторские техники, показания, противопоказания, методика проведения
- Нежелательные явления и осложнения в косметологии, их профилактика и методы коррекции
- Инъекционные методы в косметологии
- Инновационные методы реабилитации в практике эстетической медицины
- Косметические средства интенсивного действия
- Кожные проявления соматической патологии
- Ревматология
- ВИЧ-ассоциированные заболевания в дерматовенерологии
- Подологические методы лечения инфекционных и неинфекционных болезней ногтей и кожи стоп

телефон: + 7 (495) 722-64-20, факс: +7 (495) 786-25-57

электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)

[www.2016.ifdc.pro](http://www.2016.ifdc.pro)



# Профессор Л.В. ЛУСС: «В будущем возможно создание лекарственных средств и их сочетаний, оптимизированных исходя из генетических характеристик конкретного пациента»



*Глобальная медико-социальная проблема аллергических заболеваний обусловлена не только ростом их распространенности, но также тяжестью течения и серьезностью прогноза. Врачам первичного звена не всегда удается своевременно диагностировать аллергопатологию. Как следствие – необоснованные назначения лекарственных средств, способных усугубить течение заболевания. Как помочь пациентам? Какую тактику выбрать? На эти и другие темы наш корреспондент беседует с заведующей научно-консультативным отделением Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессором Людмилой Васильевной ЛУСС.*



## Актуальное интервью

– Людмила Васильевна, Вы возглавляете научно-консультативное отделение, которое по сути является основным консультативным центром страны. С какими проблемами к вам обращаются пациенты?

– Вы задали важный практический вопрос. В настоящее время аллергия и другие иммунозависимые заболевания представляют глобальную медико-социальную проблему для органов здравоохранения всех стран мира из-за высокой распространенности, тяжести клинического течения, серьезности прогноза, огромных финансовых затрат на лечение, реабилитацию и профилактику иммунопатологии. Институт иммунологии ФМБА России – ведущее научно-медицинское учреждение страны в области фундаментальной и прикладной иммунологии и аллергологии. Исследования, проводимые в нем, направлены на создание инновационных технологий, ориентированных на достижение стратегических национальных приоритетов России. Речь, в частности, идет о развитии фундаментальной науки, образовании, повышении эффективности ранней диагностики, терапии и профилактике распространенных социально-значимых иммуноопосредованных заболеваний, повышении качества жизни населения, обеспечении иммунной биобезопасности. Наличие в институте научных и клинических подразделений позволяет проводить весь комплекс научно-исследовательских работ – от фундаментальных исследований до внедрения разработок в практическое здравоохранение.

В клинике института проводятся диагностика и лечение всех видов заболеваний, обусловленных нарушениями иммунной системы: бронхиальной астмы, атопического и контактного дерматита, пищевой, инсектной и лекарственной аллергии, первичных и вторичных иммунодефицитов, наследственного ангионевротического отека, герпесвирусных, папилломавирусных инфекций, а также других диагностически сложных иммунозависимых заболеваний. Кроме того, в клинике проводится вакцинапрофилактика, в том числе у иммунокомпрометированных пациентов.

В научно-консультативном отделении института по направлению медицинских учреждений Москвы, Московской области и других городов и областей Российской Федерации оказывают помощь пациентам с заболеваниями, обусловленными нарушениями иммунной системы. Пациенты должны иметь направление лечебного учреждения с указанием диагноза, выписку из истории болезни, паспорт и страховой полис. В этих случаях консультации бесплатные (в рамках ОМС). Обратите внимание: если специалисты, направившие к нам пациента, укажут цель направления и вопросы, на которые они хотели бы получить ответ, в заключении на эти вопросы будут даны исчерпывающие ответы.

Тем не менее нередко случаи направления на консультацию не только без направительного диагноза, но и без элементарного клинико-лабораторного обследования, рекомендованного стандартами ОМС.

Замечу, что уже на амбулаторном этапе по месту жительства результаты первичного обследования позволяют убедиться в отсутствии показаний для консультации в высокопрофильном институте. Это позволило бы ограничить поток необоснованных направлений на консультацию по поводу несуществующих аллергических заболеваний и иммунодефицитов и высвободить время для действительно нуждающихся в специализированной высококвалифицированной помощи больных с аллерго- и иммунопатологией.

Часто к нам безосновательно направляют пациентов без признаков аллергии и иммунной недостаточности (нейроэндокринные, вегетососудистые нарушения, фобические неврозы, заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и др.). Это также можно установить на первичном обследовании по месту жительства. Подобные необоснованные направления усиливают социальную напряженность, недовольство пациентов по поводу впустую потраченного времени (диагноз аллергии не подтвержден), конфликтов, формируют негативное отношение больных к врачам первичного звена и медицине в целом. В то же время к нам обращаются пациенты с типичными аллергическими заболеваниями, не получающие адекватной терапии, с уже имеющимися осложнениями и более тяжелыми формами болезни. Но в направлении медицинского учреждения им отказывают.

В состав стационара входят несколько профильных отделений: иммунопатологии взрослых, иммунопатологии детей, аллергологии и иммунопатологии кожи с кабинетом озонотерапии, бронхиальной астмы, аллергологии, реанимации и интенсивной терапии с эфферентными методами лечения, клинико-диагностическая лаборатория, рентгенодиагностическое отделение, отделение ультразвуковой диагностики, функциональной диагностики, эндоскопическое отделение и др.

– Зачастую больные, особенно при первичном обращении, наблюдают не у аллерголога, а у терапевта, педиатра, оториноларинголога. Насколько успешно удается врачам первичного звена диагностировать и лечить пациентов с аллергопатологией? Какие неверные назначения способны усугубить течение заболевания?

– Вы затронули злободневную тему. Такая проблема действительно существует, причем не только в России, но и в других странах, в основном развивающихся.

аллергология и иммунология



К кому в первую очередь обращаются пациенты с симптомами аллергии? Конечно, к врачам первичного звена – терапевтам, дерматологам, педиатрам. Как показывает практика, одной из причин позднего установления диагноза аллергии и неправильного лечения является отсутствие специализированной аллергологической и иммунологической службы. Помощь пациентам с аллергопатологией оказывают пульмонологи, оториноларингологи, дерматологи, терапевты, педиатры и т.д. Как правило, специалисты рассматривают аллергию с позиций собственных органических интересов и назначают терапию по своим стандартам. Это не только не позволяет добиться клинического эффекта по поводу аллергического заболевания, но и становится причиной развития осложнений, частых обострений, резкого снижения состояния здоровья и качества жизни пациентов. Например, диагноз аллергического ринита устанавливают в среднем спустя пять – семь лет от начала появления первых типичных клинических симптомов аллергии. Все это время пациенты, страдающие аллергическим ринитом, необоснованно получают деконгестанты, противовирусные и антибактериальные препараты, иммуномодуляторы и даже оперативные вмешательства (аденотомия, тонзиллэктомия, прижигание слизистых оболочек). Кроме того, позднее назначение адекватной терапии аллергического ринита способствует развитию бронхиальной астмы. Необоснованное назначение антибиотиков и других лекарственных средств в больным с аллергией приводит к формированию сенсibilизации и развитию лекарственной аллергии, применение лекарственных средств растительного происхождения – к обострению поллиноза вне сезона пыления растений.

В целях профилактики подобных осложнений административные органы здравоохранения всех уровней должны особое внимание уделять внедрению образовательных программ среди пациентов и медицинских работников по актуальным проблемам современной аллергологии и клинической иммунологии. Необходимо расширять осведомленность населения об аллергических болезнях, создавать обучающие программы по этиологии, патогенезу, диагностике, терапии и профилактике аллергических заболеваний и иммунодефицитных состояний для врачей первичного звена, не ориентированных на аллергию, проводить школы по оказанию первичной медицинской помощи при анафилактическом шоке и острых аллергических состояниях.

Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) изданы федеральные клинические рекомендации (2014 г.) по алгоритму действия врача при диагностике, терапии и профи-

лактике наиболее распространенных аллергических заболеваний, которые могут стать настольной книгой для врача любой специальности. В издании представлены клинические рекомендации по ведению пациентов с аллергическим конъюнктивитом, аллергическим ринитом, ангионевротическим отеком, атопическим дерматитом, крапивницей, анафилактическим шоком, а также особенности выполнения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

В 2015 г. РААКИ были изданы также клинические рекомендации по алгоритму действия врача при первичных иммунодефицитных состояниях с нарушением в гуморальном звене иммунитета, при наследственном ангиоотеке, лекарственной аллергии, аллергическом контактном дерматите.

Считаю, что интегральный подход с участием не только врачей аллергологов-иммунологов, но и врачей первичного звена всех специальностей позволит достичь максимального клинического эффекта и контроля над симптомами аллергии.

**– Какая тактика лечения аллергии, по Вашему мнению, наиболее перспективна?**

– Прежде всего хочу обратить внимание на то, что выбор способа лечения, тем более его успех во многом зависят от точной и ранней диагностики аллергических заболеваний. Как и при любой патологии, при аллергических болезнях терапия эффективна, только когда она патогенетически обоснована, когда применяется комплексный подход и соблюдается последовательность в проведении лечебных мероприятий.

Основными мишенями воздействия лечебных мероприятий при аллергических заболеваниях должны быть аллергическое воспаление, иммунный ответ и коррекция сопутствующих заболеваний.

Контроль над аллергическим воспалением должен осуществляться путем воздействия на основные звенья патогенеза аллергической реакции.

Воздействие на иммунологическую стадию предполагает элиминацию причинно-значимых аллергенов (элиминационные режимы, элиминационные диеты при пищевой аллергии) и проведение АСИТ.

Воздействие на патохимическую стадию аллергической реакции направлено на стабилизацию клеточных мембран клеток – мишеней аллергии (тучных клеток). К препаратам, влияющим на патохимическую стадию, относятся производные кромоглицеиновой кислоты. Кромоглицеиновая кислота стабилизирует мембраны тучных клеток за счет подавления активности фосфодиэстеразы и повышения концентрации циклического аденозинмонофосфата внутри клетки. Кроме того, препарат блокирует вход ионов кальция в цитозоль, предотвращает дегрануляцию тучных клеток



## Актуальное интервью

и препятствует высвобождению медиаторов аллергии (гистамина, лейкотриенов, простагландинов, хемотаксических факторов и др.) из сенсibilизированных тучных клеток, возникающую при контакте со специфическими антигенами. Для лечения и профилактики бронхиальной астмы применяется ингаляционная форма кромогликата натрия, в частности препарат Интал. В легких кромогликат натрия ингибирует развитие как ранней, так и поздней стадии аллергической реакции, предупреждая развитие аллергических и воспалительных реакций, бронхоспазма.

При аллергическом рините применяется назальный спрей, например КромоГЕКСАЛ, при аллергическом конъюнктивите – КромоГЕКСАЛ в виде капель.

Для профилактики и лечения пищевой аллергии применяются капсулы (Налкром). При пероральном приеме кромогликат натрия оказывает прямое воздействие на гастроинтестинальные симптомы аллергии и, возможно, уменьшает проницаемость кишечной стенки для антигена. Это приводит к уменьшению выраженности симптомов аллергической реакции со стороны вторичных органов-мишеней.

На патофизиологической стадии, или стадии клинических проявлений, назначается терапия, направленная на подавление клинических симптомов аллергии. Она включает фармакотерапию, наружную терапию, коррекцию терапии сопутствующих заболеваний.

Не следует недооценивать роль обучающих программ для пациентов и их родственников.

Вместе с тем во все времена особое внимание уделяли профилактике. Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику аллергических заболеваний. Первичная профилактика направлена на предупреждение развития аллергических заболеваний и формирование у пациентов грамотного отношения к здоровью. Они должны обладать информацией о причинах и механизмах развития заболеваний, потенциальных этиологических и провоцирующих факторах, значении элиминационных мероприятий и обязательно выполнять предписания врача.

Вторичная профилактика – профилактика обострения аллергических заболеваний у лиц, страдающих аллергией. Она предполагает тщательный сбор и анализ аллергологического, фармакологического и пищевого анамнеза, максимальное ограничение контакта с причинно-значимым аллергеном, неприменение лекарственных препаратов, содержащих растительное сырье, у пациентов с сезонными проявлениями аллергии, обусловленными сенсibilизацией к пыльце растений. Кроме того, пациентам с аллергическими заболеваниями, обусловленными сенсibilизацией к лекарственным средствам, не следует назначать эти и сход-

ные с ними по химической структуре препараты. Необходимо иметь в виду, что препарат, производимый разными фирмами, может иметь различные торговые названия.

Пациентам с поллинозом противопоказано использование косметических средств из растительного сырья, употребление пищевых продуктов растительного происхождения, имеющих перекрестные реакции с причинно-значимыми пыльцевыми или грибковыми аллергенами.

Третичная профилактика важна для лиц, перенесших тяжелые, осложненные проявления аллергических заболеваний, и включает в себя разработку мероприятий по долговременному контролю над симптомами заболевания. Пациенты должны постоянно наблюдаться у аллерголога-иммунолога, иметь письменный план лечения. Важны также обучение и тренинг, в том числе в аллергошколах.

Всем пациентам с аллергическими заболеваниями необходимо выдавать Паспорт больного аллергическим заболеванием по установленной форме.

При дисфункциях иммунной системы используются специфические и неспецифические методы регуляции иммунного ответа. Специфические методы направлены на регуляцию иммунного ответа только в отношении определенного антигена и конкретных групп антигенов. К ним относятся вакцинация, введение специфических иммуноглобулинов и сывороток, специфическая адаптивная клеточная иммунотерапия и др.

Одним из методов неспецифической коррекции дисфункций иммунной системы является иммуномодулирующая терапия.

**– Можно ли с помощью аллергенспецифической иммунотерапии лечить пищевую, инсектную аллергию?**

– АСИТ при инсектной аллергии, протекающей по IgE-зависимому механизму, считается единственным, эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения.

За рубежом АСИТ обязательно проводится при инсектной аллергии. Проблема применения АСИТ при инсектной аллергии в России связана с отсутствием отечественных стандартизированных лечебных инсектных аллергенов. Зарубежные инсектные аллергены в нашей стране не зарегистрированы.

В настоящее время АСИТ при пищевой аллергии проводят лишь в том случае, когда в основе заболевания лежит реактивный механизм, а пищевой продукт является жизненно необходимым (например, аллергия к молоку у детей). Однако единого мнения о целесообразности проведения АСИТ и ее эффективности при пищевой аллергии нет. Чтобы получить достоверный ответ на этот вопрос, требуются дальнейшие исследования.



– **Какие методы помогают справиться с лекарственной аллергией?**

– Я ожидала этого вопроса, поскольку проблема лекарственной аллергии, которая беспокоит сегодня все медицинское сообщество, обусловлена не только ростом осложнений лекарственной терапии, но также тяжестью течения и серьезностью прогноза, особенно при лекарственном анафилактическом шоке.

Лекарственная аллергия только часть многочисленных проявлений побочного действия лекарственных средств. Имеется в виду любое непреднамеренное действие препарата, выходящее за рамки терапевтического эффекта, обусловленное фармакологическими свойствами лекарственного средства и наблюдаемое при его использовании в рекомендуемых дозах.

Лекарственная аллергия – это осложнения лекарственной терапии, опосредованные иммунными механизмами.

С каждым годом актуальность данной проблемы возрастает. Это связано с увеличением использования лекарственных средств, широким распространением самолечения вследствие доступности препаратов, полипрагмазией и политерапией, недостаточностью или запаздыванием медицинской информации о побочных действиях лекарственных средств, загрязнением окружающей среды промышленными отходами, имеющими сходные химические структуры с медикаментами, применением антибиотиков, витаминов и других лекарственных средств для лечения и откорма скота. Это создает возможность сенсибилизации населения через пищевые продукты (мясо, молоко), которые могут содержать примеси этих препаратов.

В отличие от осложнений медикаментозной терапии неаллергического генеза осложнения аллергического характера имеют ряд особенностей: проявляются в виде классических аллергических синдромов (кожные, респираторные, желудочно-кишечные и др.), возникают на фоне применения минимального количества лекарственных средств, повторяются при последующих введениях лекарственных средств – «аллергенов». После первого контакта с препаратами должен пройти период сенсибилизации не менее пяти – семи дней (исключение составляет так называемая скрытая сенсибилизация). Реакции могут воспроизводиться несколькими препаратами, сходными по химической структуре и обладающими перекрестными аллергенными свойствами.

Еще одна проблема лекарственной аллергии связана с отсутствием унифицированных подходов к диагностике и терапии из-за многообразия причин и механизмов развития.

Основными целями лечения лекарственной аллергии являются купирование симптомов раз-

вившейся реакции, восстановление нарушенных в результате реакции функций органов и систем, нормализация общего состояния больного и профилактика возможных осложнений лекарственной терапии в будущем.

При развитии острых реакций на введение медикаментов и тяжелом состоянии больного (системные реакции, генерализованная крапивница, ангиоотеки угрожающей локализации, некупируемый приступ бронхиальной астмы) необходима срочная госпитализация, при возможности в профильное отделение, где проводится терапия в соответствии со стандартами лечения конкретных нозологических форм по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

При развитии реакций на введение препарата необходимо в первую очередь прекратить его введение, провести мероприятия для уменьшения его всасывания (промыть желудок, если препарат вводился внутрь, назначить очистительную клизму, энтеросорбенты). Если реакция наступила при внутривенном введении препарата, следует немедленно прекратить его введение. Иглу из вены лучше не извлекать, чтобы впоследствии можно было купировать через нее аллергическую реакцию (введение по показаниям глюкокортикостероидов, кардиотоников, бронхолитиков и др.). Обязательно проведение симптоматической терапии, направленной на устранение развившейся реакции, в соответствии со стандартами терапии конкретной клинической ситуации.

После перенесенной реакции на препараты необходима консультация аллерголога для уточнения генеза реакции (истинная или псевдоаллергическая). В отличие от истинной лекарственной аллергии при псевдоаллергической требуется исключить все потенциальные провоцирующие факторы (коррекция заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, сосудистых нарушений, эндокринной патологии). После этого можно принимать лекарственные средства при строгом соблюдении дозы, способа, кратности введения и с учетом нарушений метаболизма и выведения препарата у конкретного пациента.

При лекарственной аллергии особенно важно применять первичную, вторичную и третичную профилактику.

– **В чем, на Ваш взгляд, заключается персонализированный подход к лечению пациентов с аллергическими заболеваниями?**

– Несмотря на то что о применении персонализированной медицины стали говорить недавно, именно в аллергологии более 100 лет назад был впервые использован персонализированный подход к назначению АСИТ.



## Актуальное интервью

Наиболее наглядно значение индивидуального подхода к назначению лечебных мероприятий может быть продемонстрировано на примере переливания крови, трансплантации органов и тканей (подбор трансплантатов для конкретных реципиентов проводится путем типирования тканей на основе генетических маркеров), клеточной терапии при некоторых способах лечения рака в онкологии.

Особую актуальность приобретает концепция персонализированной медицины в зависимости от особенностей генотипа больного, что обусловлено разным ответом пациентов на введение одного и того же лекарственного средства, развитием побочных эффектов, различной клинической эффективностью и безопасностью.

Благодаря успехам фармакогеномики (область фармацевтики и фармакологии, изучающая связь между генетической вариацией каждого человека и ответом на лекарственное средство) появляется возможность обеспечить максимальную эффективность лекарственного средства при минимальных рисках развития нежелательных побочных реакций у больных, в том числе аллергическими заболеваниями.

У пациентов с аллергическими заболеваниями персонализированная медицина предполагает индивидуальный подбор аллергена для проведения АСИТ, подбор и назначение конкретного лекарственного средства, элиминационных диет при пищевой и лекарственной аллергии с учетом фармакокинетических и фармакогеномных свойств назначаемых препаратов и пищевых продуктов.

Повторюсь: типичным примером использования персонализированного подхода к лечению аллергических заболеваний является АСИТ, которая более 100 лет успешно используется в клинической аллергологии. Индивидуальный персонализированный подбор конкретных этиологически значимых аллергенов для конкретных пациентов с атопическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз) позволяет получить значительный клинический эффект в 80–90% случаев уже после первого курса лечения.

Особую роль в персонализированном подходе, основанном на интеграции раннего выявления и лечения аллергических заболеваний, будет играть молекулярная аллергодиагностика. Она позволит выявлять те аллергены, к которым у больного имеется истинная сенсibilизация, или подтверждать, что такая сенсibilизация обусловлена перекрестно-реагирующими свойствами аллергена. Это поможет прогнозировать риск развития аллергической реакции при воздействии аллергенов из различных источников.

В настоящее время мы обычно проводим АСИТ у больных с типичными клиническими проявлениями аллергических заболеваний по результатам кожного тестирования и/или выявлению специфических IgE к суммарному экстракту аллергена.

Однако в настоящее время установлено, что АСИТ наиболее эффективна только при наличии специфических IgE к мажорному компоненту этиологически значимого аллергена (например, пыльца березы, тимофеевки) и отсутствии сенсibilизации к минорному компоненту.

При наличии специфических IgE как к мажорным, так и к минорным компонентам эффективность АСИТ будет средней. АСИТ будет малоэффективна при отсутствии IgE к мажорным компонентам. Таким образом, использование компонентной аллергодиагностики позволит прогнозировать эффективность АСИТ у конкретных пациентов с аллергическими заболеваниями.

Разработка и совершенствование персонализированного подхода будут особенно актуальны для больных с лекарственной аллергией. Внедрение такого подхода предоставит возможность адекватно подбирать лекарственные препараты и прогнозировать развитие лекарственных осложнений.

Сегодня очевидно, что реакции пациентов с одним и тем же диагнозом, на один и тот же аллерген или препарат зависят от генотипа больного (генетической конституции организма) и характеризуются значительными отличиями показателей эффективности лечения и безопасности препарата. В будущем возможно создание лекарственных средств и их сочетаний, оптимизированных исходя из генетических характеристик конкретного пациента, полученных на основании данных взаимодействия отдельного гена с лекарствами или аллергенами.

Безусловно, применение персонализированного подхода к лечению пациентов с аллергическими заболеваниями на основе определения генотипов целесообразно не только с позиций медико-социальной значимости, но и в экономическом отношении, поскольку приведет к снижению финансовых затрат на лечение, реабилитацию и проведение профилактических мероприятий.

Решение всех обозначенных проблем и внедрение научных достижений зависят от адекватной финансовой поддержки фундаментальных и прикладных исследований, направленных на повышение уровня здоровья и обеспечение национальной биобезопасности населения страны. 🌱

### Справка

Официальный сайт Института иммунологии ФМБА России  
[www.nrcii.ru](http://www.nrcii.ru), e-mail: [instimmun@yandex.ru](mailto:instimmun@yandex.ru), тел. +7 (499) 616 49 25  
 Адрес: Москва, Каширское шоссе, д. 24, корп. 2  
 Справочная клиники: 8 499 616 49 25  
 Регистратура взрослая: 9 499 618 28 95  
 Регистратура детская: 8 499 612 79 24  
 Отделение платных услуг: 8 499 612 97 01 или 8 499 618 20 85



# Антигистаминные препараты первого поколения в лечении ОРВИ

О.И. Сидорович

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Сидорович, olga\_smail@yahoo.com

*Сегодня в арсенале врача имеется множество антигистаминных препаратов второго поколения и их активных метаболитов. Между тем препараты первого поколения всегда будут востребованы в силу доказанной эффективности и способности оказывать дополнительные фармакологические эффекты, в частности седативный и антихолинергический. Одним из самых известных, эффективных и безопасных антигистаминных препаратов первого поколения является Супрастин. Его включение в комплексную терапию острых респираторных вирусных инфекций с первых дней заболевания ускоряет процесс выздоровления и существенно уменьшает фармакологическую нагрузку на пациента.*

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, антигистаминные препараты первого поколения, Супрастин

Наиболее частыми причинами развития заболеваний дыхательной системы являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). По данным Всемирной организации здравоохранения, взрослые переносят ОРВИ дважды в год. У детей заболеваемость ОРВИ в среднем в три раза выше. ОРВИ – острая, как правило, самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, вызывающая синдром катара верхних

дыхательных путей, протекающий с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности. Группу ОРВИ составляют этиологически самостоятельные заболевания. Важнейшими из них считаются грипп, парагрипп, инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, рино-, адено- и коронавирусная инфекция. Клиническая симптоматика ОРВИ проявляется наличием инфекци-

онного (или инфекционно-аллергического) воспаления слизистых оболочек преимущественно верхних дыхательных путей. При этом происходит высвобождение ряда медиаторов воспаления, обуславливающих вазодилатацию, увеличение проницаемости сосудов, активизацию экссудативных процессов. Соответственно одним из основных и наиболее важных проявлений большинства ОРВИ считается ринит.

Безусловно, для всех ОРВИ могут быть характерны и другие клинические признаки поражения дыхательных путей в сочетании с общим интоксикационным синдромом – фарингит, тонзиллит, ларингит, трахеит, бронхит. Нередко ОРВИ сопровождаются и конъюнктивитом [1]. Международная группа по лечению ринита определяет его как воспаление слизистой оболочки полости носа с одним или несколькими симптомами: заложенность носа, ринореей, чиханием, зудом в носу. Обычно в дебюте заболевания наблюдаются недомогание, ощущение сухости в носу, чихание. Затем быстро нарастает отек слизистой оболочки носовой полости, развивается ринорея.



Патогенез ОРВИ достаточно сложен. Не последнюю роль в нем играет аллергический медиатор – гистамин. Как известно, вирусы ОРВИ являются антигенами и гистаминопродуцентами. Доказано, что ОРВИ, в том числе грипп, сопровождаются появлением гистамина в крови, что объясняет схожесть клинической картины ОРВИ с аллергическими заболеваниями [2–4].

Согласно данным D.P. Skoner и соавт., суточное количество гистамина и его метаболитов в моче при гриппе примерно такое же, как и при обострении аллергического заболевания [4].

Ранее выдвигалось предположение о важной роли аллергического медиатора гистамина в возникновении ОРВИ с поражением верхних дыхательных путей и о взаимном потенцировании гистамина и вирусов при ОРВИ. Между тем подобное предположение не находило подтверждения, поскольку не выявлялось повышение уровня гистамина в назальном секрете.

Гистамин представляет собой важнейший биохимический медиатор при всех клинических симптомах воспаления различного генеза [5]. Гистамин, в меньшей степени другие медиаторы, ответствен за такие проявления реакций немедленного типа, как спазмы мускулатуры бронхов и желудочно-кишечного тракта, расширение сосудов, повышение проницаемости стенок сосудов, увеличение секреции слизи. При ОРВИ гистамин посредством раздражения нервных вегетативных центров способствует возникновению головных болей, слабости, развитию насморка. Под влиянием гистамина на центры вегетативной нервной системы при их дисфункции клетками слизистой дыхательных путей выделяется мокрота [6]. Выделение гистамина в кровь при ОРВИ обуславливает и хорошо известные симптомы, типичные и для аллергических заболеваний с поражением верхних дыхательных путей. Речь, в частности, идет о зуде, слезотечении, ринорее, отеке слизистой оболоч-

Таблица 1. Медиаторы, индуцирующие развитие респираторных симптомов

Симптом	Патофизиологический механизм	Предполагаемый медиатор
Зуд	Стимуляция нервных окончаний	Гистамин, простагландины
Заложенность носа	Отек слизистой оболочки	Гистамин, кинины, ЛТС <sub>4</sub> , ЛТD <sub>4</sub> , ЛТЕ <sub>4</sub>
Чихание	Стимуляция нервных окончаний	Гистамин, ЛТС <sub>4</sub> , ЛТD <sub>4</sub> , ЛТЕ <sub>4</sub>
Ринорея	Стимуляция секреции слизи	Гистамин – прямое действие и через мускариновый эффект
Неспецифическая гиперреактивность и поддержание заложенности носа	Поздняя фаза ответа, вазодилатация	ЛТС <sub>4</sub> , ЛТD <sub>4</sub> , ЛТЕ <sub>4</sub> , эйкозаноиды, хемокины

ки дыхательных путей и конъюнктивы. Таким образом, в развитии и поддержании симптомов ОРВИ гистамин играет существенную роль (табл. 1).

Сказанное свидетельствует о необходимости устранения патологических эффектов гистамина с помощью антигистаминных препаратов. Их использование способствует устранению ряда симптомов ОРВИ (заложенность носа, ринорея, гипертермия, головная боль и т.д.), что позволяет свести к минимуму количество других «противопростудных» препаратов, в частности сосудосуживающих интраназальных средств.

Точки приложения антигистаминных препаратов при ОРВИ – слизистая оболочка носа, продолговатый мозг. В слизистой оболочке носа Н<sub>1</sub>-рецепторы локализируются на свободных нервных окончаниях тройничного нерва. Несмотря на то что при ОРВИ в назальном секрете уровень гистамина остается нормальным, полностью исключить эту точку приложения при ОРВИ нельзя, поскольку чувствительность слизистой оболочки носа к гистамину при острых респираторных заболеваниях увеличивается. Как известно, в зонах продолговатого мозга, где происходит ряд синаптических переключений рефлекса чихания, находятся Н<sub>1</sub>- и мускариновые рецепторы. Именно мускариновые рецепторы опосредуют парасимпатическую стимуляцию секреции желез и вазодилатацию и служат мишенями для антигистаминных препаратов

Таблица 2. Антигистаминные препараты первого поколения

Химическая группа	Препарат
Этаноламины	Дифенгидрамин Дименгидрилат Доксилламин Клемастин Карбиноксамин Фенилтолоксамин Дифенилпиралин
Фенотиазины	Прометазин Диметотиазин Оксомемазин Изотипендил Тримепразин Алимемазин
Этилендиамины	Трипеленамин Пираламин Метерамин <b>Хлоропирамин</b> Антазолин
Алкиламины	Хлорфенирамин Дихлорфенирамин Бромфенирамин Трипролидин Диметинден
Пиперазины (этиламинная группа соединена с пиперазиновым ядром)	Циклизин Гидроксизин Меклозин Хлорциклизин
Пиперидины	Ципрогептадин Азагадин
Хинуклидины	Квифенадин Секвифенадин

первого поколения. Поэтому антигистаминные препараты первого поколения за счет антихолинергической активности снижают назальную секрецию при ОРВИ. Экссудация из сосудов запускает кининовую систему. Образовавшиеся кинины не только стимулируют нервные окончания, но и приводят к выбросу гистамина из тучных кле-

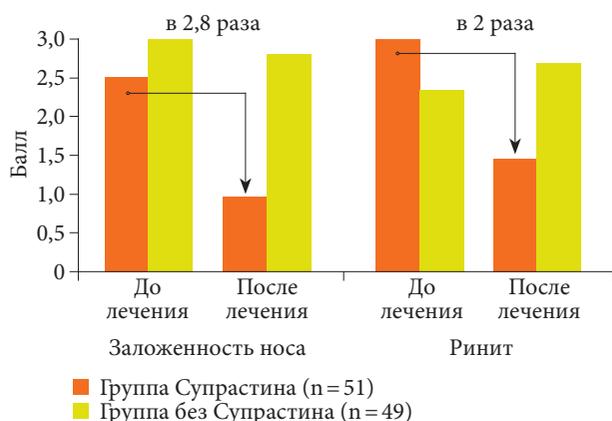


Рис. 1. Оценка динамики основных клинических симптомов ОРВИ

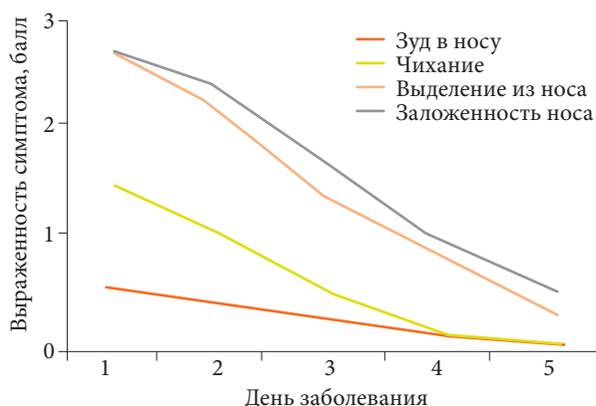


Рис. 2. Оценка динамики симптомов ОРВИ

ток, что представляет собой новую мишень для антигистаминных препаратов. Как только возбуждение достигает продолговатого мозга, оно может быть подавлено антигистаминными препаратами первого поколения [7]. Кроме того, благодаря способности проникать через гематоэнцефалический барьер эти препараты влияют на соответствующие рецепторные образования в продолговатом мозге и гипоталамусе [8]. Традиционно антигистаминные средства подразделяют на препараты первого и второго поколения [9]. Препараты второго поколения характеризуются более продолжительным антигистаминным эффектом, но не блокируют другие типы рецепторов (М-холинорецепторы, дофаминовые, серотониновые) и не вы-

зывают седацию. Несмотря на то что в арсенале врача имеется множество антигистаминных препаратов второго поколения и их активных метаболитов, препараты первого поколения всегда будут востребованы в силу доказанной эффективности. Кроме того, эти препараты благодаря наличию инъекционных и пероральных лекарственных форм обеспечивают дифференцированный подход к назначению, обладают дополнительными фармакологическими эффектами (антисеротониновая активность, седативное и антихолинергическое действие), усиливают жаропонижающие свойства антипиретиков.

К антигистаминным средствам первого поколения можно отнести около 30 препаратов различных групп (табл. 2).

Одним из самых известных, эффективных и безопасных является хлорпирамин (Супрастин, компания-производитель «ЭГИС»), который относится к группе этилендиаминов. Препарат оказывает антигистаминное, М-холиноблокирующее, противорвотное, умеренное спазмолитическое и периферическое холиноблокирующее действие. Хорошо зарекомендовал себя в терапии многих аллергических заболеваний и реакций неспецифической гистаминолиберации. Супрастин выпускается в двух формах: таблетки 25 мг и раствор для внутривенного и внутримышечного введения, содержащий 20 мг вещества в 1 мл. Быстрое начало действия препарата – 15–30 минут от начала приема позволяет в кратчайший срок достигать терапевтического эффекта. Максимальный эффект достигается в течение часа, продолжительность действия – минимум три – шесть часов. Помимо терапии различных аллергопатологий Супрастин хорошо зарекомендовал себя в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхательных путей. Механизм действия Супрастина (хлорпирамина) связан не только со

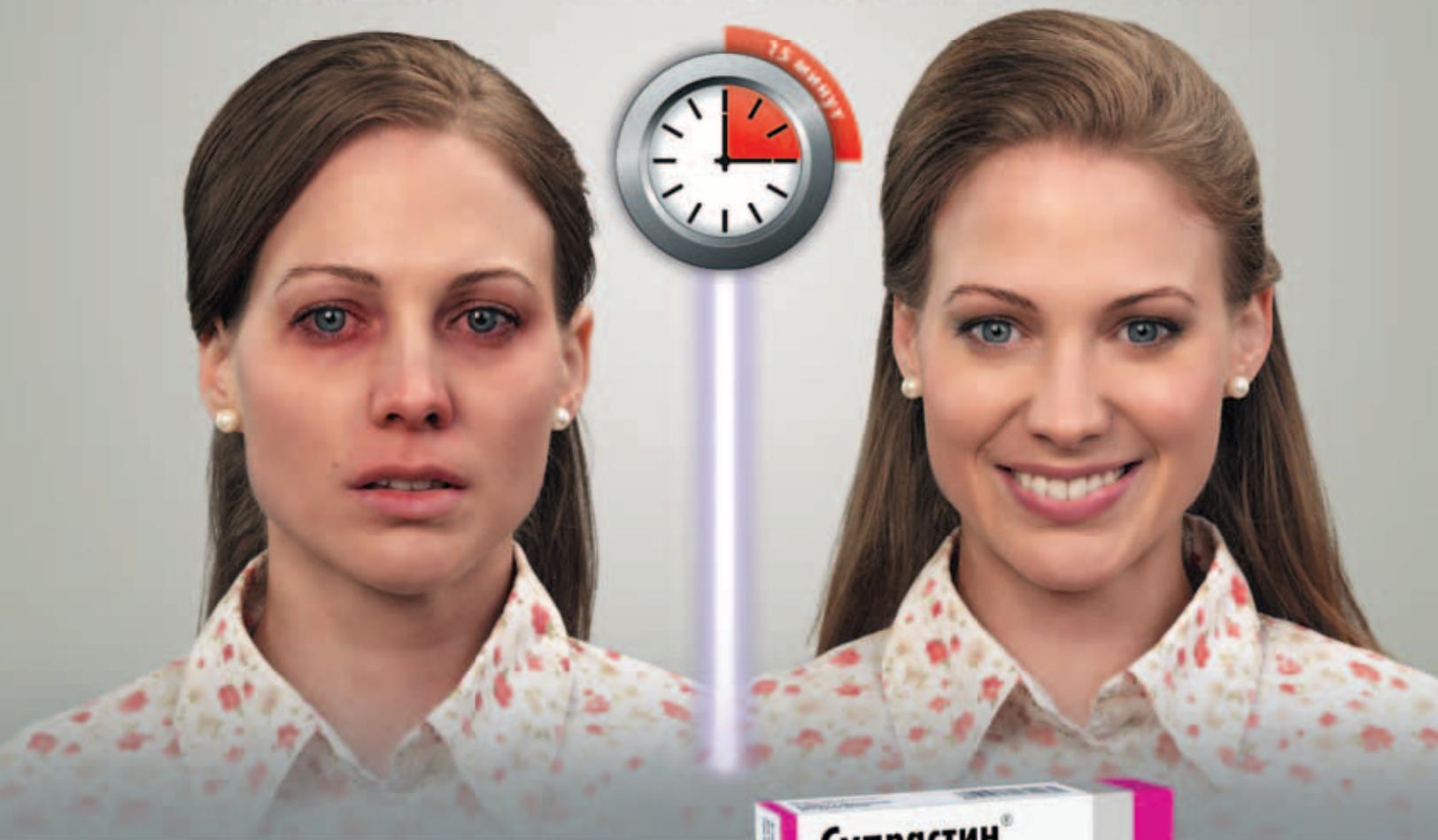
способностью блокировать Н<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, но и с конкурентным антагонизмом по отношению к мускариновым рецепторам. Это особенно актуально при возникновении ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом. При ОРВИ Супрастин способен уменьшать отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей, выделение слизи из полости носа, заложенность носа, чихание и зуд в носу [8].

Показано, что у пациентов, принимавших Супрастин в комбинации с жаропонижающими средствами в комплексной терапии ОРВИ, значительно быстрее уменьшились симптомы интоксикации в виде головной боли, головокружения, а также катаральные проявления респираторной инфекции в виде уменьшения ринореи и затруднения носового дыхания (рис. 1) [10].

В исследовании, проведенном в клинике ЛОР-болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, также была подтверждена эффективность Супрастина при ОРВИ в виде монотерапии. Применение препарата в суточной дозе 50 мг (25 мг на прием) в течение пяти дней уже на второй день уменьшало заложенность, выделения из носа и чихание. На четвертые-пятые сутки терапии Супрастином практически восстанавливалось носовое дыхание, прекращались выделения из носа, чихание и зуд в носу. Выраженность симптомов оценивали по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие симптомов, 1 – минимальные симптомы, 2 – умеренные, 3 – выраженные (рис. 2). Помимо устранения симптомов ринита, которые регрессировали в 1,6–2,3 раза быстрее, отмечались улучшение общего состояния пациентов, снижение интенсивности болевых ощущений в горле, выраженности кашлевого синдрома, обусловленного затеканием в гортань и трахею отделяемого из носовой полости. В ряде случаев применение Супрастина позволило

# Супрастин®

# НА АЛЛЕРГИЮ НЕТ ВРЕМЕНИ



Супрастин начинает  
действовать уже  
в течение 15-30 минут<sup>1</sup>

1. Супрастин. Инструкция по медицинскому применению.



РЕКЛАМА

Краткая информация по медицинскому применению препарата Супрастин®

**Лекарственная форма:** таблетки. **Показания:** крапивница, ангионеврический отек (отек Квинке), сывороточная болезнь, сезонный и круглогодичный аллергический ринит, конъюнктивит, контактный дерматит, кожный зуд, острая и хроническая экзема, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы насекомых. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый приступ бронхиальной астмы, новорожденные дети (донесенные и недоношенные), беременность, период лактации. **С осторожностью:** закрытоугольная глаукома, задержка мочи, гиперплазия предстательной железы, нарушение функции и/или почек, сердечно-сосудистые заболевания, пожилые больные. **Побочные эффекты:** Побочные эффекты, как правило, возникают крайне редко и носят временный характер, проходят после отмены препарата. Со стороны ЦНС: сонливость, утомляемость, головокружение, нервное возбуждение, тремор, головная боль, эйфория. Со стороны ЖКТ: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, понос, запор, потеря или повышение аппетита, боль в верхней части живота. Со стороны ССС: снижение артериального давления, тахикардия, аритмия. Не всегда была установлена прямая связь этих побочных эффектов с приемом препарата. Со стороны системы кроветворения: очень редко: лейкопения, агранулоцитоз. Прочие: затрудненное мочеиспускание, мышечная слабость, повышение внутриглазного давления, фотосенсибилизация. При возникновении любого из перечисленных выше эффектов, следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. **Способ применения и дозы.** Таблетки принимают внутрь во время еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. **Взрослым:** назначают по 1 таблетке 3-4 раза в день (75-100 мг в сутки). **Детям:** В возрасте от 1 до 12 месяцев: по 1/4 таблетки (6,5 мг) 2-3 раза в день (в растертом до порошка виде вместе с детским питанием); В возрасте от 1 до 6 лет: по 1/4 таблетки 3 раза в день или по 1/2 таблетки 2 раза в день; В возрасте от 6 до 14 лет: по 1/2 таблетки (12,5 мг) 2-3 раза в день. **Подробная информация содержится в инструкции по применению.**

РУ П № 012426/01  
ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС» (Венгрия). Представительство в России: г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8.  
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

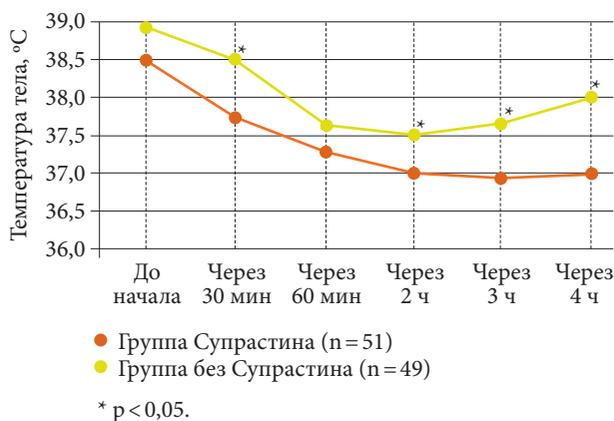


Рис. 3. Оценка динамики температуры тела при ОРВИ на фоне приема Супрастина

избежать использования назальных сосудосуживающих капель и спреев. Пациенты, уже принимавшие назальные деконгестанты, значительно сократили кратность их применения [11]. У пациентов, использовавших жаропонижающие препараты в комбинации с хлоропирамином (Супрастином), отмечалось более выраженное и стойкое снижение температуры тела по сравнению с пациентами, применявшими только жаропонижающие средства (рис. 3) [10]. Таким образом, с первых дней заболевания ОРВИ в комплексную

терапию необходимо включать антигистаминные препараты первого поколения (Супрастин) как для патогенетического лечения, так и для облегчения симптомов и профилактики осложнений. Существенным критерием выбора в пользу Супрастина может служить более низкая стоимость по сравнению с препаратами последующих поколений. Применение Супрастина при ОРВИ не только ускоряет процесс выздоровления, но и позволяет значительно снизить фармакологическую нагрузку на пациента [7].

## Литература

- Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых. Клинические рекомендации. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов», 2014.
- Johnstone R., Stone B.D., Georgetis J.W. High concentrations of leukotrienes and histamine in chronic sinusitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1991. Vol. 87. № 220.
- Ray N.F., Baraniuk J.N., Thamer M. et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 103. № 3. Pt. 1. P. 408–414.
- Skoner D.P., Gentile D.A., Fireman P. et al. Urinary histamine metabolite elevations during experimental influenza infection // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. Vol. 87. № 4. P. 303–306.
- Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических заболеваний // Российский аллергологический журнал. 2009. № 1. С. 78–84.
- Бут В.И. Изменение активности инспираторных нейронов блуждающих нервов в условиях ионизации воздуха и под действием фармакологических веществ // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1966. № 6. С. 52.
- Николаев А.Н. Механизмы эффективности антигистаминных препаратов первого поколения при ОРВИ // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 23. С. 1089–1091.
- Muether P.S., Gwaltney J.M.Jr. Variant effect of first- and second-generation antihistamines as clues to their mechanism of action on the sneeze reflex in the common cold // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 33. № 9. P. 1483–1488.
- Гущин И.С. Антигистаминные препараты. Пособие для врачей. М.: Авертис Фарма, 2000.
- Колосова Н.Г., Генне Н.А., Кожевникова Т.Н. и др. Симптоматическое применение антигистаминных препаратов при острых респираторных заболеваниях у детей // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 3. С. 86–89.
- Стремоухов А.А., Мищенко Е.Б. Лечение ринита при острых респираторных вирусных инфекциях антигистаминными препаратами I поколения // Лечащий врач. 2003. № 2. С. 77–78.

## The First-Generation Antihistamines in Treatment of Acute Respiratory Viral Infections

O.I. Sidorovich

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

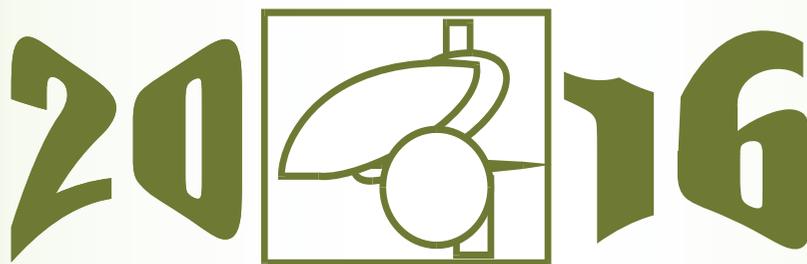
Contact person: Olga Igorevna Sidorovich, olga\_smail@yahoo.com

Today, arsenal of medical doctor contains a variety of the second-generation antihistamines and their active metabolites. Meanwhile, the first-generation antihistamines will always be in demand due to their proved efficacy and ability to provide additional pharmacologic effects, particularly sedative and anti-cholinergic effects. Suprastin is among one of the most known, efficient and safe first-generation antihistamines. By introducing it into a combination therapy of acute respiratory viral infections from the first days of disease it accelerates recovery process and significantly lowers pharmacological burden on patients.

**Key words:** acute respiratory viral infections, first-generation antihistamines, Suprastin

ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ  
XXIII КОНГРЕСС  
ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ  
«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»

Москва, 22–24 марта 2016 года



**Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2016 г. в Москве состоится очередной XXIII конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей. Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатны!

**Специальные темы:**

- Гастродуоденит и функциональная диспепсия: проблемы дифференциальной диагностики
- Дисбактериоз кишечника: проект нового протокола коррекции
- Реабилитация в детской гастроэнтерологии
- Трудный диагноз в детской гастроэнтерологии

Тезисы и статьи для публикации в сборнике и журнале «Вопросы детской диетологии» принимаются по всем темам абдоминальной патологии и нутрициологии до 10 января 2016 г. только в электронном виде по e-mail: congresspg@gmail.com в формате Word for Windows или rtf через 1,5 интервала объемом до двух страниц машинописного текста каждый (размер шрифта – 12 пунктов) обязательно (!) вложенным документом (attachment).

**Формат заголовка:**

Название

ФИО

Учреждение, Город

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением

Предлагаем вам также присылать статьи для публикации в журнале «Вопросы детской диетологии» (журнал входит в перечень ВАК) по всем вопросам детской диетологии и гастроэнтерологии. Ваши статьи будут опубликованы в ближайших номерах журнала.

**Все вопросы по поводу участия можно согласовать**

по телефону (495) 936-94-74 и e-mail: congresspg@gmail.com (профессор Бельмер Сергей Викторович)  
или по телефону (495) 487-46-81 и e-mail: gastropedclin@gmail.com (профессор Хавкин Анатолий Ильич)



# Возможности контроля респираторных инфекций и современные концепции иммуномодуляции

А.В. Караулов

Адрес для переписки: Александр Викторович Караулов, drkaraulov@mail.ru

*Доказана возможность контроля респираторных инфекций с помощью методов, основанных на модуляции иммунных реакций. В статье проанализирована концепция иммуномодуляции, предусматривающая направленную регуляцию системы цитокинов. Рассмотрены также новый феномен тренированного иммунитета и возможности адаптации компонентов врожденного иммунитета при назначении традиционных иммуномодулирующих средств. Индукция памяти в рамках врожденного иммунного ответа может объяснить некоторые механизмы иммунокорректирующих эффектов неспецифических иммуномодуляторов. В свете этих парадигм изложены механизмы действия Гроприносина – иммуномодулятора с противовирусной активностью. Применение иммуномодуляторов способствует снижению частоты и тяжести респираторных заболеваний, предотвращению возможных осложнений. Продемонстрирована возможность использования Гроприносина в целях профилактики и лечения респираторных инфекций у часто болеющих детей, представлены рациональные схемы его применения.*

**Ключевые слова:** респираторные инфекции, иммунотерапия, концепции иммуномодуляции, эффективность Гроприносина

Следствием бесконтрольного и необоснованного применения этиотропных химиотерапевтических методов в борьбе с бактериальными инфекциями стало появление микробов с множественной лекарственной устойчивостью. Высокая изменчивость вирусов, быстрая селекция и экспансия штаммов, резистентных к противовирусным средствам, значительно ускорили поиск иных направлений терапии/профилактики инфекционных болезней, в частности основанных на модуляции иммунитета. Направленная иммуномодуляция базируется на данных о механизмах и клинической эффективности иммуномодуляторов различной природы [1–3]. Механизмы, обеспечивающие формирование длительно действующего адаптивного иммунитета после перенесенного инфекционного заболевания или вакцинации, в целом понят-



ны и не вызывают сомнений. Напротив, информация о том, что курсовое применение неспецифических иммунокорректоров способно индуцировать стойкое состояние повышенной сопротивляемости вторжению патогенов, не находила объяснения в рамках общепринятых представлений об иммунной памяти и функциях врожденного иммунитета. Такую информацию следует рассматривать в свете модернизации ключевых иммунологических парадигм, затрагивающих специфичность/неспецифичность, а также особенности/сходство/взаимосвязь адаптивных и врожденных иммунных реакций.

Неспособность формировать память традиционно считалась главным отличием врожденного и адаптивного иммунитета. Однако результаты ряда исследований, проведенных на растениях, беспозвоночных и млекопитающих, убедительно доказали существование иммунной памяти в рамках врожденного противоинфекционного ответа, механизмы которой принципиально отличаются от таковых адаптивного иммунитета [4–6]. В связи с этим предпринимается попытка распространить новые представления о механизмах иммунной памяти, обуславливающих более эффективный и быстрый ответ на повторную встречу с патогеном, на данные клинических исследований, полученных при использовании иммуномодуляторов у детей [7].

Представления о неспецифичности врожденного иммунитета развиваются. Описаны различные классы паттернраспознающих рецепторов (PRR) – Toll-подобных рецепторов (TLR), лектиновых рецепторов С-типа (CLR), NOD-подобных рецепторов (NLR) и RIG-I-хеликаз, присутствующих на поверхности, в эндосомах и цитоплазме лейкоцитов и других клеток. Эти рецепторы специфически распознают патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMP) – высококонсервативные молекулы, общие

для большого числа возбудителей инфекций, принадлежащих к разным таксономическим группам, и тем самым запускают активацию клеток врожденной иммунной системы.

Таким образом, в основе широкого спектра противоинфекционного действия врожденного иммунитета лежит специфическое лиганд-рецепторное взаимодействие. Кроме того, помимо ключевой роли в ранней защите от инфекций врожденный иммунный ответ играет существенную роль в инициации и регуляции приобретенных иммунных реакций.

Пересматриваются и представления о том, что врожденный иммунный ответ не способствует приобретению памяти, помогающей организму более действенно противостоять болезнетворным микробам впоследствии. Это основано на данных о повышении эффективности иммунного ответа после повторного заражения беспозвоночных, например тараканов, жуков и креветок, у которых адаптивный иммунитет в классическом представлении вообще отсутствует. Беспозвоночные обладают способностью не только интенсивнее отвечать на вторичные инфекционные вызовы, но и передавать повышенную сопротивляемость потомству. Установлено, что механизмы формирования врожденной иммунной памяти могут быть использованы для вакцинации беспозвоночных [2, 3, 8].

Молекулярный механизм формирования тренированного иммунитета опосредован активацией бета-глюканами, входящими в состав клеточной стенки *Candida albicans*, дектин-1/Raf-1-зависимого биологического каскада, приводящего к активации триметилирования H3K4 и эпигенетическому перепрограммированию моноцитов/макрофагов [8]. Благодаря возможности альтернативного сплайсинга генов рецепторов врожденного иммунитета, формированию пула НК-клеток памяти и перепрограммированию моноцитов/мак-

рофагов возможно эффективное применение иммуномодуляторов при рецидивирующих вирусных инфекциях.

Именно у детей с рецидивирующими вирусными респираторными инфекциями, или у часто болеющих детей (ЧБД), как принято их называть в нашей стране, широко применяются иммуномодуляторы. Оценка подобной терапии может проводиться как с позиций доказательной медицины, так и с позиций возможной коррекции выявляемых нарушений мукозального иммунитета, в ряде случаев приводящих к развитию осложнений (синуситов, отитов, бронхитов) [9, 10].

Кроме того, иммуномодуляция позволяет значительно расширить подходы к лечению пациентов с недостаточностью противоинфекционной защиты, у которых антимикробные препараты часто оказываются недостаточно эффективными. Наконец, иммуностимуляторы, обладающие потенциально широким спектром активности в отношении вирусов, бактерий, грибов и простейших, могут использоваться в качестве неспецифической экстренной терапии при появлении нового возбудителя или биологической атаке [11, 12].

Значительные фенотипические и генетические индивидуальные особенности восприимчивости к патогенам, динамичность иммунного ответа в процессе взаимодействия хозяина и возбудителя затрудняют разработку адекватных методов иммунотерапии. Реагируя на инвазию патогена, иммунная система постоянно претерпевает тонкие перестройки. Поэтому введение одного и того же иммуномодулятора в различные периоды может по-разному влиять на противоинфекционный ответ. Применительно к ЧБД назначение иммуностимуляторов ограничивается недостаточной доказательной базой эффективности большинства иммуномодуляторов и отсутствием надежных лабораторных критериев для их назначения.



Тем не менее дефекты в системе мукозального иммунитета, отмеченные у длительно и часто болеющих детей, могут служить стартовым механизмом формирования хронической воспалительной патологии, в том числе бронхиальной астмы. Именно поэтому профилактические мероприятия, направленные на усиление защитных свойств слизистых оболочек верхних дыхательных путей, должны решаться с помощью иммуномодуляторов с комплексными механизмами действия, реально препятствующих проникновению патогенных микроорганизмов в организм человека. Применение иммуномодуляторов позволяет снижать частоту и тяжесть респираторных заболеваний, предотвращать развитие возможных осложнений [9, 11].

Клинический опыт подтверждает, что при наличии аллергических заболеваний у ЧБД можно применять иммуномодуляторы. Так, до 80% обострений бронхиальной астмы связаны с риновирусной инфекцией. Поэтому важны препараты, обладающие одновременно иммуномодулирующими и противовирусными свойствами [13]. Эффективная терапия способствует восстановлению иммунитета. Но на фоне применения иммуностропных препаратов тот же результат гарантирован в более короткие сроки. Элиминации возбудителя удается достичь за счет меньшего объема химиопрепаратов. В перспективе создание идеальных иммуномодуляторов приведет к минимизации этиотропного лечения, что важно не только исходя из экономических соображений. Хорошо известны факты (последние годы накапливаются сведения ввиду постоянной тенденции к повышению доз и расширению возрастных рамок применяемых препаратов) ингибирующего действия антибиотиков на эффекторы иммунитета и стимулирующего влияния на продукцию провоспалительных цитокинов. Следует также отметить, что, пожалуй, нет ни одной группы антибиотиков, которая

хотя бы потенциально не обладала способностью оказывать нефротоксическое или иное тяжелое побочное действие.

Другая сфера применения иммуномодуляции основана на новом понимании адекватного или неадекватного иммунного ответа. Так, адекватный ответ на вирусную инфекцию достигается при использовании препаратов, одновременно обладающих противовирусным и иммуномодулирующим действием. Это ограничивает избыточную активацию Т-клеток и/или способствует переходу на новый цитокиновый профиль, например с Th2 на Th1 у детей и лиц с аллергическими заболеваниями, что оптимально для осуществления противовирусного действия [14, 15].

К дополнительным требованиям при применении таких иммуномодуляторов относятся клинически доказанная высокая противовирусная эффективность, безопасность, отсутствие побочных и канцерогенных эффектов, а также изученные схемы метаболизма и путей выведения из организма, возможность сочетания с другими лекарственными средствами, применяемыми при респираторных инфекциях.

К группе оптимальных иммуномодуляторов можно отнести синтетические аналоги инозина, предшественниками которых являются природные пурины. Среди препаратов этой группы следует выделить Гроприносин (инозин пранобекс, компания-производитель «Гедеон Рихтер»). Этот синтетический аналог инозина состоит из соли пара-ацетамидобензойной кислоты и N,N-диметиламино-2-пропанола и бета-изомера инозина в соотношении 3:1, получен путем соединения инозина с вспомогательной молекулой, которая повышает доступность инозина для лимфоцитов и усиливает его иммуностимулирующие свойства [15, 16].

Инозин – природное пуриновое соединение. Инозин содержится в пище и входит в состав некоторых важных веществ: пуриновых

коэнзимов, высокоэнергетических фосфатных соединений (аденозинтрифосфат, гуанозинтрифосфат) и циклических пуриновых нуклеотидов. Обладая противовоспалительным, анаболическим, метаболическим, антигипоксическим и антиаритмическим свойствами, инозин принимает участие в регуляции многих физиологических процессов в организме. Как показали результаты клинических исследований, он хорошо переносится (практически неиммуногенный), что скорее всего обусловлено близостью (родственностью) компонентов препарата, обнаруженных в организме [17]. Инозин ингибирует продукцию радикалов супероксида стимулированными нейтрофилами. Инозин пранобекс – синтетический аналог инозина, полученный путем соединения инозина с вспомогательной молекулой, которая, как уже отмечалось, повышает доступность инозина для лимфоцитов и усиливает его иммуностимулирующие свойства. Инозин пранобекс, стимулируя дифференцировку Т-лимфоцитов в цитотоксические Т-клетки и Т-хелперы, повышает продукцию интерлейкинов 1 и 2, интерферона гамма и функциональную активность клеток-киллеров. Инозин пранобекс также модулирует функцию нейтрофилов и моноцитов, усиливая хемотаксис макрофагов и фагоцитоз, нормализуя ключевые параметры врожденного иммунитета. В то же время, стимулируя дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки и повышая продукцию антител, препарат повышает концентрации иммуноглобулинов G, A и M, а также поверхностных маркеров комплемента и вируснейтрализующих антител [18]. Активация механизмов противовирусного иммунитета сопровождается подавлением синтеза вирусной РНК, что сопровождается ингибированием вирусной репродукции. Комплекс «инозин пранобекс», связываясь с рибосомами зараженной вирусом клетки, вызывает изменения их конфигу-



рации. Клеточная РНК получает преимущества перед вирусной РНК в конкуренции за места связывания на рибосомах. Вирусная РНК транслируется неправильно или образуется нетранслируемая вирусная РНК. В итоге подавляется репликация вируса, повышается скорость транскрипции РНК-лимфоцитов. Следовательно, Гроприносин обладает двойным механизмом противовирусного действия: подавляет репликацию ДНК- и РНК-вирусов и активирует противовирусный иммунитет.

В международной анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения инозин пранобекс зарегистрирован в группе иммуномодуляторов (L) и противомикробных противовирусных препаратов (J) для системного использования.

Комплексное действие инозина пранобекса объясняет его успешное применение при вирусных респираторных заболеваниях. Показано, что препарат характеризуется противовирусным действием в отношении вирусов гриппа А и В. Ингибирующее влияние на репродукцию вирусов гриппа выявлено как при предварительной обработке культуры клеток (профилактический режим), так и при внесении препарата непосредственно после инфицирования клеток (терапевтический режим). Экспериментально доказаны высокая эффективность Гроприносина в отношении вирусов гриппа типа А, в том числе пандемического А (H1N1) (снижал репродукцию вирусов на 3–4 lg ТЦПД (титр вируса, выраженный в тканевых цитопатических дозах) 50/0,2 при обработке монослоя инфицированных клеток по профилактической схеме), и умеренная активность в отношении вирусов гриппа типа В [19].

Доказана высокая безопасность Гроприносина. Он не обладает антигенностью, не вызывает передозировку и гиперстимуляцию иммунитета (обеспечивает физиологичный иммунный ответ).

Препарат не токсичен, хорошо переносится даже при длительных курсах терапии, совместим с антибиотиками, интерферонами, противовирусными средствами. Гроприносин можно назначать без специальных иммунологических исследований, основываясь на клинической симптоматике, и применять у пациентов всех возрастных групп (у детей с трех лет). Эффективность инозина пранобекса в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей изучали в течение многих лет [20].

На фоне применения Гроприносина у детей, включая лиц с неблагоприятным преморбидным фоном, сокращалась продолжительность практически всех симптомов заболевания, в том числе температурной реакции, интоксикации и катаральных явлений в носоглотке. Причем продолжительность эпизодов ОРВИ не превышала шести–восьми дней у 64–70% детей, принимавших препарат, что существенно превосходило аналогичный показатель у детей контрольной группы (4–25%) [19].

Препарат выпускается в таблетках по 500 мг. Его назначают перорально после еды через равные промежутки времени (шесть или восемь часов) три–четыре раза в сутки. При гриппе и других ОРВИ взрослым назначают в сутки по 50 мг/кг массы тела (обычно по две таблетки три раза в день) в течение пяти–семи дней. У детей от трех до 12 лет лечебная суточная доза составляет 50 мг/кг массы тела, в среднем одна таблетка на 10 кг массы тела три раза в день в течение пяти–семи дней.

Возможны другие схемы использования Гроприносина. При острой герпетической инфекции препарат назначают в суточной дозе 3 г по две таблетки три раза в день в течение пяти–десяти дней до исчезновения симптомов, в целях профилактики – в суточной дозе 1 г по одной таблетке два раза в день в течение 30 дней с последующим восьмидневным перерывом. Повторные курсы можно проводить до полугода.

В 2010 г. был представлен систематический обзор и метаанализ оценки клинической и иммунологической эффективности инозина пранобекса при респираторных инфекциях у иммунокомпromетированных пациентов. Проанализированы результаты десяти опубликованных исследований, в которых у 2500 участников (детей и взрослых) инозин пранобекс использовали с лечебно-профилактической целью. 275 больных применяли традиционные методы лечения ОРВИ. 74 пациента составили группу плацебо, а десять здоровых детей – группу контроля. Кроме того, 67 здоровых добровольцев были инфицированы вирусом гриппа/риновирусом на фоне применения инозина пранобекса (n = 34) или плацебо (n = 33). Снижение частоты новых эпизодов респираторных инфекций при профилактическом режиме приема, уменьшение тяжести и длительности проявлений респираторных инфекций при использовании препарата в лечебном режиме на фоне восстановления нарушенных ключевых параметров врожденного и адаптивного иммунитета свидетельствовали об эффективности инозина пранобекса. Более того, в три–четыре раза снизилась частота осложнений респираторных инфекций – острого бронхита, пневмонии и отита. В результате применения инозина пранобекса (Гроприносина) удалось сократить частоту использования антибиотиков у детей на 93,5%, других неантибактериальных препаратов – на 78,3% [20, 21].

Клинический, иммуномодулирующий и противовирусный эффекты инозина пранобекса наблюдали у 60 детей в возрасте от пяти до 14 лет с персистирующей атопической бронхиальной астмой. 30 больных при ОРВИ получали инозин пранобекс по 50 мг/кг массы тела на три или четыре приема в течение пяти–семи дней, 30 больных – только симптоматическую терапию [21]. Показано, что на фоне приема Гроприносина уменьшаются клинические про-



Гроприносин не обладает антигенностью, не вызывает передозировку и гиперстимуляцию иммунитета (обеспечивает физиологичный иммунный ответ), не токсичен, хорошо переносится даже при длительных курсах терапии, совместим с антибиотиками, интерферонами, противовирусными средствами. Препарат можно назначать без специальных иммунологических исследований, основываясь на клинической симптоматике, и применять у пациентов всех возрастных групп

явления респираторной инфекции и предупреждается развитие вызываемых ими обострений бронхиальной астмы. Установлена активация Th1-зависимого иммунного ответа с повышением продукции интерферона гамма и интерлейкина 12 с последующей активацией эффекторных звеньев врожденного иммунитета. Частота выявления смешанных респираторных инфекций также снижается с 46,7 до 26,7%. Клинический опыт и данные этих исследований подтверждают, что, чем раньше начато лечение, тем выше его эффективность. При гриппе, других вирусных инфекциях, острым или обострении хронического бронхита прием Гроприносина начинают при появлении первых признаков заболевания (недомо-

гание, кашель, насморк). Раннее начало лечения гарантирует сокращение сроков и более легкое течение болезни. Даже при начале лечения на второй-третий день заболевания снижается вероятность развития осложнений.

При изучении иммунного статуса авторы отметили повышение числа Т-лимфоцитов (CD3+-, CD4+- и CD8+-клеток) в периферической крови на фоне применения препарата [22]. Аналогичные данные по динамике параметров клеточного иммунитета представили M. Golebiowska-Wawrzyniak и соавт. по результатам обследования детей с неблагоприятным преморбидным фоном и рецидивирующими респираторными инфекциями [16].

Клинические наблюдения указывают на целесообразность более раннего применения иммуномодуляторов одновременно с этиотропной химиотерапией. При этом зачастую результаты более углубленных иммунологических исследований подтверждают корригирующую роль комплексной терапии, что невозможно определить в условиях обычного иммунологического мониторинга. Иммуномодуляторы могут использоваться и в целях иммунопрофилактики и иммунореабилитации. На этих этапах их часто назначают в виде монотерапии. Причем данные иммунного статуса не должны быть единственным критерием для их применения. Так, у практически здоровых лиц могут выявляться различные изменения при иммунодиагностическом обследовании, что не должно рассматриваться как основание для применения

иммуномодуляторов. Напротив, после перенесенной тяжелой респираторной инфекции, сопряженной с различными стрессовыми воздействиями, каждый человек нуждается в иммунореабилитации независимо от результатов иммунологического обследования, как правило проводимого в ограниченном объеме [23, 24].

Представленные исследования свидетельствуют о возможном применении препарата у ЧБД с отягощенным преморбидным фоном. Прослеживаются тенденции к сокращению длительности и облегчению тяжести ОРВИ на фоне применения Гроприносина, что является важнейшим подтверждением его эффективности. Помимо клинической эффективности в большом числе работ продемонстрирован хороший профиль безопасности препарата – очень низкий уровень побочных действий и отсутствие мутагенности.

Таким образом, инозин прабонекс – эффективный иммуномодулятор, применение которого оправдано даже при аллергических заболеваниях, когда целью иммунотерапии является не только ликвидация инфекционного очага, но и снижение выраженности воспалительной реакции и улучшение клинической картины основного заболевания. Включение Гроприносина в комплексную терапию респираторных инфекций позволяет обеспечить локализацию очагов инфекции, снизить риск развития осложнений, а также уменьшить потребность в антибактериальных и противовоспалительных препаратах. 🍌

## Литература

1. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммунотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы // Терапевтический архив. 2013. Т. 85. № 11. С. 100–108.
2. Пинегин Б.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. и др. Полиоксидоний в клинической практике. Терапия, хирургия, гинекология, урология, онкология / под ред. А.В. Караулова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Кузнецов В.П., Караулов А.В. Лейкинферон – механизм терапевтического действия и тактика иммунокоррекции // International Journal on Immunorehabilitation. 1998. № 10. С. 66–73.
4. Quintin J., Cheng S.C., van der Meer J.W., Netea M.G. Innate immune memory: towards a better understanding of host defense mechanisms // Curr. Opin. Immunol. 2014. Vol. 29. P. 1–7.
5. Netea M.G., Quintin J., van der Meer J.W. Trained immunity: a memory for innate host defense // Cell. Host. Microbe. 2011. Vol. 9. № 5. P. 355–361.
6. Sun J.C., Ugolini S., Vivier E. Immunological memory within the innate immune system // EMBO J. 2014. Vol. 33. № 12. P. 1295–1303.



7. Калюжин О.В. Феномен тренированного иммунитета и механизмы действия неспецифических иммуномодуляторов // Российский аллергологический журнал. 2015. № 4. С. 45–51.
8. Levy O., Netea M.G. Innate immune memory: implications for development of pediatric immunomodulatory agents and adjuvanted vaccines // *Pediatr. Res.* 2014. Vol. 75. № 1–2. P. 184–188.
9. Feleszko W., Ruszczyński M., Zalewski B.M. Non-specific immune stimulation in respiratory tract infections. Separating the wheat from the chaff // *Paediatr. Respir. Rev.* 2014. Vol. 15. № 2. P. 200–206.
10. Новиков В.В., Евсегнеева И.В., Караулов А.В., Барышников А.Ю. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы при социально-значимых заболеваниях. Исследование их роли при вирусных инфекциях // Российский биотерапевтический журнал. 2005. № 3. С. 131–142.
11. Караулов А.В. Какие иммуномодуляторы необходимы часто болеющим детям? От понимания механизмов действия препарата к клинической эффективности // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13. № 1. С. 119–123.
12. Караулов А.В., Сокурченко С.И., Бармотин В.Г. Принципы иммунотерапии и иммунореабилитации рецидивирующих респираторных заболеваний // *Лечащий врач.* 2000. № 1. С. 44–45.
13. Караулов А.В. Усиливать ли иммунный ответ при респираторных инфекциях у детей с аллергическими заболеваниями? Данные научных исследований и их значение для клинической практики // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 6. С. 166–169.
14. Караулов А.В., Калюжин О.В., Евсегнеева И.В. и др. Эволюция Т-клеточных парадигм при иммунозависимых заболеваниях // *Аллергология и иммунология.* 2011. Т. 12. № 2. С. 196–198.
15. Еришов Ф.И. Антивирусные препараты. М.: Медицина, 1998.
16. Golebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A. et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex // *Pol. Merkur. Lek.* 2005. Vol. 19. № 111. P. 379–382.
17. Сергиенко Е.Н., Шмелева Н.П., Германенко И.Г. и др. Грипп у детей: клинико-эпидемиологические особенности и новые возможности терапии // *Медицинские новости.* 2009. № 14. С. 1–4.
18. Исаков В.А., Исаков Д.В. Перспективы терапии респираторных инфекций у часто болеющих пациентов // *Пульмонология.* 2014. № 4. С. 118–124.
19. Осидак Л.В., Зарубаев В.В., Образцова Е.В. и др. Изопринозин в терапии ОРВИ у часто болеющих детей // *Детские инфекции.* 2008. № 4. С. 35–41.
20. Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н. и др. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и мета-анализ применения инозина пранобекса при ОРВИ // *РМЖ.* 2010. Т. 18. № 5 (369). С. 313–320.
21. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Катосова Л.К. и др. Оценка эффективности применения иммуномодулятора комбинированного действия инозин пранобекса для профилактики респираторных инфекций у детей с аллергией // *Педиатрическая фармакология.* 2010. Т. 7. № 5. С. 30–37.
22. Litzman J., Lokaj J., Krejci M. et al. Isoprinosis does not protect against frequent respiratory tract infections in childhood // *Eur. J. Pediatr.* 1999. Vol. 158. № 1. P. 32–37.
23. Schneider D.S., Ayres J.S. Two ways to survive infection: what resistance and tolerance can teach us about treating infectious diseases // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. Vol. 8. № 11. P. 889–895.
24. Сильвестров В.П., Караулов А.В. Принципы иммуномодулирующей терапии заболеваний органов дыхания // *Терапевтический архив.* 1982. № 4. С. 3–9.

## Opportunity of Controlling Respiratory Infections and Modern Concepts of Immunotherapy

A.V. Karaulov

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Contact person: Aleksandr Viktorovich Karaulov, drkaraulov@mail.ru

*An opportunity of controlling respiratory infections by modulating immune reactions was proved. Here, a concept of immunomodulation inferring a directed regulation of cytokine system is analyzed. Also, a new phenomenon of trained immunity and opportunity for adapting arms of innate immunity upon administering traditional immunomodulating agents are discussed. By inducing a memory phenomenon within innate immune response it may explain some mechanisms of immunocorrecting effects of non-specific immunomodulating agents. A mechanism of action for Groprinosin as an immunomodulating agent with anti-viral activity was outlined in the light of such paradigms. Use of immunomodulating agents contributes to lowering incidence and severity of respiratory diseases, and prevention of potential complications. An opportunity of using Groprinosin by applying rational protocol for its administration was demonstrated for prevention and treatment of respiratory infections in sickly children.*

**Key words:** respiratory infections, immunotherapy, concept of immunomodulation, efficacy of Groprinosin

аллергология и иммунология



Институт  
иммунологии  
ФМБА России  
Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

# Современные взгляды на иммуномодулирующую терапию при респираторных инфекциях у взрослых и детей: преимущества Полиоксидония

Л.В. Лусс

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

*Терапия гриппа и острых респираторных вирусных инфекций должна быть обоснованной и воздействовать на основные звенья патогенеза. Как правило, одновременно с базисной терапией назначают иммуномодуляторы. В клинической практике предпочтение отдают химически чистым синтезированным препаратам, имеющим существенные преимущества перед иммуномодуляторами других групп. К приоритетным иммуномодуляторам относится препарат Полиоксидоний, характеризующийся высоким профилем безопасности и высокой клинической эффективностью.*

**Ключевые слова:** *острые респираторные вирусные инфекции, грипп, иммунная система, иммунная недостаточность, Полиоксидоний*

## Введение

К наиболее распространенным инфекционно-воспалительным заболеваниям у взрослых и детей относятся респираторные инфекции, заражение которыми в отличие от других инфекций, например кишечных и урогенитальных, происходит через респираторный тракт. Респираторные инфекции могут вызывать раз-

личные возбудители – вирусы, бактерии, грибы и др. Но доминируют вирусы. Чаще развиваются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), на долю которых в структуре всей инфекционной патологии приходится 90%. ОРВИ или острые респираторные заболевания (ОРЗ) носят преимущественно сезонный характер. Вспышки обострений наблюда-

ются обычно в поздний осенний (ноябрь), зимний и ранний весенний (март) периоды. ОРВИ чаще болеют дети – до шести – десяти раз в год, взрослые – до четырех – шести раз в год.

Группу респираторных вирусов составляют вирусы, обладающие выраженным тропизмом к мукополисахаридам клеток слизистых оболочек респираторного тракта.

## Вирусы, вызывающие ОРВИ

Как правило, инфекции респираторного тракта протекают с однотипными клиническими проявлениями в виде катаральных симптомов со стороны верхних дыхательных путей. Респираторные вирусные инфекции в основном вызываются вирусами пяти семейств, включающих как ДНК-, так и РНК-содержащие вирусы.

1. *Семейство пикорнавирусов (Picornaviridae)*. В семейство входит четыре рода. К возбудителям ОРВИ относятся представители родов риновирусов и энтерови-



риусов. Это мелкие вирусы, геном которых представлен молекулой РНК. Риновирусы – один из самых многочисленных родов в царстве вирусов и содержит 113 серотипов. В половине случаев риновирусы становятся причиной ОРВИ у взрослых. Риновирусная инфекция имеет место в основном в холодное время года. Поскольку число серотипов вируса огромно, а перекрестный иммунитет отсутствует, не исключены рецидивы заболевания в одном и том же сезоне.

Энтеровирусы – вирусы Коксаки (*Coxsackievirus*) В, отдельные серотипы ЕСНО также способны вызывать ОРЗ, протекающие с лихорадкой, фарингитом, осложнениями в виде пневмонии и поражений плевры. ЕСНО-вирусы – это кишечные вирусы человека, представляющие собой мелкие РНК-содержащие вирусы из группы пикорнавирусов. Отдельные типы ЕСНО-вирусов могут вызывать асептический менингит, лихорадку, диарею, гастроэнтерит, респираторные инфекции и т.д.

2. **Семейство коронавирусов (*Coronaviridae*)**. Семейство включает 13 видов вирусов: респираторные и энтеральные коронавирусы человека и животных. Их геном представлен одноцепочечной РНК. При коронавирусной инфекции чаще развивается острый профузный насморк, который продолжается до семи дней без повышения температуры. Характерны головная боль, кашель, фарингит. У детей болезнь имеет более тяжелое течение (бронхит, пневмония, лимфоаденит шейных узлов). Коронавирусные инфекции носят сезонный характер и распространены в основном в осенне-зимний период. Заболевание часто носит характер внутрисемейных и внутрибольничных вспышек.

3. **Семейство парамиксовирусов (*Paramyxoviridae*)**. Это РНК-содержащие вирусы, покрытые суперкапсидной оболочкой. Род парамиксовирусов включает четыре серотипа вирусов пара-

гриппа человека. У детей типы 1 и 2 вызывают тяжелые ларингиты с острым отеком и развитием стеноза гортани (ложный круп). Серотип 3 вируса парагриппа чаще ассоциируется с поражениями нижних дыхательных путей. Представитель семейства парамиксовирусов – респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) – один из основных возбудителей тяжелых поражений нижних дыхательных путей у детей первого года жизни. РС-вирусная инфекция характеризуется развитием бронхита, бронхиолита, пневмонии. На этом фоне возможно формирование астматического синдрома, поскольку РС-вирус иногда служит пусковым механизмом развития аллергической реакции. Парагрипп и РС-инфекцию отличает отсутствие стойкого иммунитета, а высокий уровень антител в крови детей не является надежной гарантией против РС-вируса. В связи с этим данные вирусы представляют особую опасность, прежде всего для ослабленных детей. Вспышки могут протекать в виде внутрибольничных инфекций.

4. **Семейство аденовирусов (*Adenoviridae*)**. Геном аденовирусов представлен линейной молекулой двунитовой ДНК. Среди аденовирусов человека выявлено 47 серотипов, объединенных в семь групп. Поскольку аденовирусная инфекция способна передаваться не только воздушно-капельным путем, но и при купании в бассейнах, наряду с осенне-зимними возможны летние вспышки инфекции. Особенностью аденовирусов является их способность длительно сохраняться (персистировать) в клетках миндалин, в связи с чем инфекция может принимать хроническую форму.

5. **Семейство ортомиксовирусов (*Orthomyxoviridae*)**. Семейство ортомиксовирусов включает вирусы гриппа человека (*Influenza virus A*, *Influenza virus B*, *Influenza virus C*). С клинической точки зрения причесление гриппа

к ОРВИ вполне оправданно, поскольку полностью соответствует патогенезу и клиническим проявлениям заболевания.

Из-за способности данных вирусов вызывать глобальные вспышки – эпидемии и пандемии грипп уже давно выделен в отдельную нозологическую форму среди прочих ОРВИ. Эпидемии гриппа с завидным постоянством обрываются на человечество и в XXI веке [1–3].

### Стадии патологического процесса

В патогенезе гриппа и ОРВИ выделяют пять основных стадий:

- репродукцию вируса в клетках дыхательных путей;
- вирусемии, приводящую к развитию токсических и токсико-аллергических реакций;
- поражение слизистой оболочки респираторного тракта с преимущественной локализацией процесса в каком-либо его отделе;
- возможные бактериальные осложнения со стороны респираторного тракта и других систем организма;
- обратное развитие патологического процесса.

При поражении эпителия респираторного тракта вирусы подавляют его двигательную активность, функцию клиренса мукоцилиарного аппарата, функцию макрофагов и Т-лимфоцитов. Нейраминидаза вируса гриппа обладает способностью к модифицированию поверхностных гликопротеинов клеток, способствуя созданию новых мест для адгезии бактерий и развитию вторичной гнойной инфекции.

### Иммунная система и иммунодефицит

Благодаря факторам врожденного (моноциты/макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, NK- и Т-NK-лимфоциты) и приобретенного (Т- и В-клетки, ответственные за клеточный и гуморальный иммунный ответ) иммунитета у здоровых людей иммунная система эффективно защищает организм от инфекции



путем распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы, в частности возбудителей инфекции [1–3]. Тем не менее даже у здорового человека чрезмерное воздействие неблагоприятных факторов, как экзогенных, так и эндогенных, на иммунную систему способно приводить к нарушению (как правило, обратимому) ее функционирования и развитию иммунной недостаточности. Иммунная недостаточность, или иммунодефицит, характеризуется дефицитом способности распознавать, элиминировать из внутренней среды и запоминать агенты чужеродной генетической природы, прежде всего микробные. В результате развиваются повышенная восприимчивость организма к инфекциям и другие иммунопатологические состояния. Причинами развития иммунной недостаточности, в частности, являются:

- ✓ недоношенность (незрелость иммунной системы);
- ✓ внутриутробная гипотрофия (голодание плода из-за недостаточного поступления питательных веществ из организма матери);
- ✓ внутриутробная гипоксия (кислородное голодание плода, например, из-за анемии или токсикоза у матери);
- ✓ внутриутробное инфицирование плода (грипп, цитомегаловирус, герпес, гепатиты, сифилис, хламидиоз, токсоплазмоз, микоплазмоз, мононуклеоз);
- ✓ родовая травма (повреждение головного или спинного мозга);
- ✓ постнатальная энцефалопатия или детский церебральный паралич;
- ✓ резус-конфликт и гемолитическая болезнь новорожденного.

Клинические проявления вторичной иммунной недостаточности (ВИН) (часто рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания, отличающиеся тяжестью течения, развитием осложнений, торпидностью к проводимой стандартной фармакотерапии) отмечаются и у других лиц, в част-

ности из так называемых групп риска. Речь идет:

- о лицах определенных возрастных групп (пожилого и старческого возраста, раннего детского возраста);
- лицах, проживающих или работающих в экологически неблагоприятных условиях и подвергающихся постоянному воздействию радиационного, химического фактора;
- часто и длительно болеющих детях;
- беременных, страдающих рецидивирующими гнойно-воспалительными заболеваниями, перенесших тяжелые инфекции или травмы;
- представителях определенных профессий (летчики, подводники, подвергающиеся постоянному стрессу, космонавты, испытывающие сверхвысокие физические нагрузки, перепады высоких и низких температур, специалисты МЧС, военнослужащие).

Более высокая заболеваемость гриппом и ОРВИ в некоторых возрастных группах обусловлена особенностями функционирования иммунной системы. Так, у новорожденных, особенно недоношенных детей, и детей с дефектами физического и психического развития к моменту рождения отмечаются незавершенное формирование гуморального и клеточного иммунитета, ограничения способности к дифференцированной выработке антител разного изотипа, а следовательно, к снижению иммунного ответа.

В пожилом и старческом возрасте имеют место необратимые изменения в системе гуморального и клеточного иммунитета в основном за счет инволюции тимуса и снижения секреции его гормонов (тимулина).

Пациентам с нарушениями функционирования иммунной системы требуется коррекция стандартной терапии с учетом выраженности клинико-иммунологических показателей при любой патологии, в том числе при ОРВИ и гриппе.

## Подбор терапии

Особого подхода к подбору терапии требуют пациенты из групп риска, у которых грипп характеризуется тяжелым течением, развитием осложнений, непредсказуемостью прогноза. Например, у 18–40% детей раннего возраста из группы риска после перенесенного гриппа развиваются различные осложнения [4]. Частота госпитализации у детей от шести до 12 месяцев почти в шесть раз выше, чем у детей двух – четырех лет, и в 12 раз выше, чем у детей от пяти до 17 лет [5].

Терапия гриппа и ОРВИ прежде всего должна быть патогенетически обоснованной и воздействовать на все пять основных стадий заболевания.

Основным стандартом лечения ОРВИ и гриппа считается этиотропная (противовирусная, интерфероны (ИФН), индукторы ИФН), симптоматическая (устранение клинических проявлений и контроль за состоянием сопутствующих заболеваний: антипиретики, муколитики, бронхолитики, сердечные средства, антибактериальные препараты, комбинированные средства (ТераФлю и др.), другие по показаниям), профилактическая (вакцинация, иммуномодуляторы) терапия.

К противовирусным препаратам относятся ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир (Тамифлю), занамивир (Реленза)), ингибиторы М2-белка (амантадин, Ремантадин), ингибиторы олигомеризации NP-белка вируса гриппа (Ингавирин).

Недостатки противовирусной терапии при гриппе и ОРВИ:

- ✓ эффективность только при использовании в первые 24 часа от начала заболевания;
- ✓ высокая стоимость курса лечения;
- ✓ высокий риск побочных эффектов;
- ✓ развитие устойчивости вируса к противовирусным препаратам;
- ✓ противопоказания или ограничения к применению у конкретных лиц (например, беременных).



Основные усилия врача при лечении пациентов с респираторными инфекциями должны быть направлены на оптимизацию этиотропной терапии, в частности на борьбу с неоправданными назначениями антибактериальных и других средств, снижение тяжести клинических проявлений заболевания, нормализацию ослабленных реакций иммунитета (иммуномодуляторы) и профилактики осложнений.

Последние годы особое внимание уделяется иммуномодулирующей терапии при респираторных инфекциях у взрослых и детей.

В отличие от химиотерапии (противовирусные препараты, антибиотики) иммуномодуляторы не оказывают этиотропного влияния на возбудители инфекции, но, восстанавливая нормальный иммунный ответ, способствуют уничтожению инфекции, элиминации инфекционных агентов из организма и выздоровлению. Кроме того, на фоне иммуномодулирующей терапии снижается риск развития множественной резистентности инфекционной флоры к противоинфекционным средствам.

В 2005 г. по инициативе Научного центра института аллергии и инфекционных заболеваний США международной экспертной группой Комитета по изучению новых направлений в антимикробной терапии был создан согласительный документ «Иммуномодуляция». В нем сказано, что стратегия использования модуляции иммунного ответа в терапевтической практике имеет преимущества перед применением только стандартного лечения [6].

Разногласия и разночтения по этому вопросу обусловлены недостаточной информированностью практических врачей о механизмах действия, свойствах, показаниях и противопоказаниях к назначению иммуномодуляторов в клинической практике. Как следствие – ошибки назначения иммуномодулирующей терапии, ее неэффективность и даже

развитие осложнений у лиц, имеющих противопоказания к применению иммуномодуляторов.

Распространенными ошибками при назначении иммуномодуляторов в клинике в целом и при респираторных заболеваниях в частности считаются:

- ✓ необоснованное установление ВИН и отсутствие показаний к назначению иммуномодуляторов;
- ✓ неправильное толкование причинно-следственных связей симптомов болезни;
- ✓ установление иммунной недостаточности только на основании изменений на иммунограмме (в единичных исследованиях), в отсутствие клинических симптомов ВИН или при наличии клинических симптомов, не соответствующих таковым при иммунодефиците.

Прежде чем назначить иммуномодуляторы в комплексной этиотропной терапии респираторных заболеваний, необходимо:

- ✓ установить основной и сопутствующие диагнозы, то есть выявить причинно-следственную связь симптомов болезни;
- ✓ провести анализ объема и адекватности терапии по поводу основного заболевания и при необходимости скорректировать лечебные мероприятия по поводу выявленной патологии;
- ✓ оценить функциональное состояние иммунной системы и при необходимости верифицировать нарушения в иммунологическом ответе.

Только после этого можно решать вопрос о целесообразности включения в схему лечения иммунотропной терапии, выбирать иммуномодулятор, который показан конкретному пациенту, схему и продолжительность иммунотропной терапии, а также схему контроля иммунологических маркеров.

Как правило, иммуномодуляторы назначают в комплексном лечении одновременно с базисной терапией, в частности с противовирусными (антибактериальными)

препаратами, чтобы по возбудителю нанести двойной удар:

- противовирусный (антибактериальный) препарат снижает функциональную активность возбудителя;
- иммуномодулятор повышает функциональную активность клеток иммунной системы.

Добиться достаточного клинического эффекта только одним методом не представляется возможным.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено множество лекарственных средств, относящихся к группе иммуномодуляторов [7].

В клинической практике предпочтение отдают химически чистым синтезированным препаратам, которые имеют существенные преимущества перед иммуномодуляторами других групп. При химическом синтезе в молекулу закладывают те свойства, которые хотят получить. Химически синтезированные иммуномодуляторы отличаются чистотой, не содержат балластных примесей (растительного и животного происхождения) и патогенных включений, способных спровоцировать развитие побочных фармакологических и аллергических реакций. Химически чистые иммуномодуляторы наиболее безопасны.

### **Полиоксидоний – приоритетный иммуномодулятор**

К приоритетным иммуномодуляторам относятся только препараты, соответствующие основным требованиям, предъявляемым к этой группе лекарственных средств:

- ✓ высокий профиль безопасности;
- ✓ возможность применения в любом возрасте;
- ✓ использование при различных сопутствующих заболеваниях любой стадии и степени тяжести болезни;
- ✓ отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами (антибактериальными, противовирусными, противогрибковыми, сердечно-сосудистыми);



✓ возможность применения у пациентов с аллергическими заболеваниями.

Этим требованиям в полной мере соответствует иммуномодулятор из группы высокомолекулярных химически чистых, синтетических препаратов Полиоксидоний [8, 9]. Препарат характеризуется высоким профилем безопасности и высокой клинической эффективностью.

Полиоксидоний (азоксимера бромид), который по своему химическому строению близок к веществам природного происхождения, не имеет ни растительных, ни животных, ни иных примесей и применяется у пациентов с различными формами аллергической, аутоиммунной и онкологической патологии. Наличие нескольких лекарственных форм (свечи, таблетки, лиофилизаты для приготовления растворов для инъекций при различных способах парентерального введения) позволяет практическому врачу выбрать способ введения в зависимости от нозологической формы заболевания, степени тяжести, стадии болезни, возраста, сопутствующих заболеваний.

В чем состоят преимущества Полиоксидония?

Препарат можно назначать на любой стадии болезни, в том числе острой, в комплексной терапии с любыми лекарственными средствами.

Полиоксидоний характеризуется высоким профилем безопасности, не вызывает побочных эффектов, хорошо переносится, сочетается с любыми медикаментами.

Препарат не только относится к классическим иммуномодуляторам, но и обладает выраженными антиоксидантными, антитоксическими, мембранопротекторными и хелатирующими фармакологическими эффектами, что крайне важно для пациентов с рецидивирующими инфекциями.

Выраженная иммуномодулирующая активность Полиоксидония обусловлена прямым воздействи-

ем на факторы врожденного иммунитета и опосредованным – на факторы адаптивного иммунитета.

Полиоксидоний активирует фагоцитарные клетки, повышает естественную резистентность организма к бактериальным и вирусным инфекциям; усиливает антителообразование к Т-зависимым и Т-независимым антигенам как животного, так и микробного происхождения. Усиливая цитотоксическую активность НК-клеток, особенно при их исходно пониженных уровнях, препарат воздействует на естественные киллеры и стимулирует антителообразование.

Полиоксидоний активирует синтез цитокинов – интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа только при исходно пониженных уровнях их продукции, что исключает возможность гиперактивации иммунной системы. В настоящее время и в России, и за рубежом существует проблема, связанная с созданием антиген-неспецифических иммуномодуляторов, которые, активируя иммунную систему в целом (в том числе к конкретному антигену), не приводили бы к ее чрезмерному неадекватному истощению [10].

В отсутствие антигенного раздражителя Полиоксидоний не вызывает множественных циклов клеточных делений В- и Т-лимфоцитов, что отличает его от таких митогенов, как бактериальные липополисахариды и растительные лектины.

При активации иммунной системы препарат не истощает резервных возможностей системы кроветворения.

Полиоксидоний не приводит к изменению клеточного состава периферической крови, а наоборот, нормализует его.

Стимулируя иммунные реакции, препарат не нарушает естественных механизмов их торможения (нормальный процесс как формирования, так и функционирования уже сформировавшихся Т-супрессоров).

Достичь более быстрого и высокого клинического эффекта и предупредить развитие осложнений при инфицировании вирусом можно, решив две основные задачи. Первая – активировать защитные резервы организма, вторая – снизить симптомы интоксикации.

Детоксицирующие свойства Полиоксидония определяются уникальной химической структурой, включающей N-оксидные группы (70%), введенные в основную цепь макромолекулы и «якорные» функциональные группы (20%). N-оксидные соединения отличаются от других соединений самой высокой полярностью (дипольный момент N-оксида полиэтиленпиперазина около 5 Д, в то время как дипольный момент исходного полиамина 0,65 Д). Этим и обусловлена уникальная способность сорбировать циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы и снижать концентрацию токсических веществ в крови. Избавляя организм от токсинов, Полиоксидоний обеспечивает более легкое течение болезни.

Таким образом, Полиоксидоний – лекарственный препарат, сочетающий свойства иммуномодулятора и детоксиканта. Он помогает не только активировать иммунитет, но и выводить токсины из организма. Облегчение симптомов и улучшение самочувствия наблюдаются уже с первых дней лечения [11–15].

Антиоксидантные свойства Полиоксидония связаны с его способностью перехватывать в водной среде активные формы кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода, гидроксильного радикала и удалять их из организма. Полиоксидоний подавляет образование внеклеточного кислорода, но стимулирует образование внутриклеточных активных форм кислорода, от которых зависит гибель бактерий в клетке.

Мембранопротективные свойства препарата обеспечивают защиту клетки от повреждающего



действия различных токсических веществ.

Большой клинический опыт многолетнего эффективного применения Полиоксидония у взрослых и детей в комплексной терапии респираторных и других заболеваний в сочетании с клиническими проявлениями ВИН позволяет рекомендовать его для включения в стандарты лечения и профилактики заболеваний, протекающих на фоне дисфункций иммунной системы [16–22].

В клинических исследованиях с участием часто болеющих детей (ЧБД) показано, что только включение Полиоксидония в комплексную терапию ЧБД с частыми рецидивами ОРВИ позволяет достоверно снизить частоту и длительность обострений инфекций [11–13, 20, 22]. При этом высокая клиническая эффективность комплексной терапии с включением Полиоксидония установлена при использовании как таблетированных, так и парентеральных форм.

Добавление Полиоксидония к комплексной терапии детей (табл. 1) [22] и взрослых в три раза снижает частоту обострений и увеличивает длительность ремиссии заболеваний.

Включение Полиоксидония в комплексное лечение ЧБД с вовлечением лимфоглоточного кольца позволяет добиваться высокого клинического эффекта, коррелирующего с нормализацией клинико-лабораторных и иммунологических показателей [19]. На фоне комплексного лечения с использованием Полиоксидония у пациентов в два раза быстрее снижаются болевые ощущения и местные воспалительные проявления, температура тела. Нормализация гемограммы отмечается в течение двух – пяти суток в сравнении с 6–17 сутками при традиционной терапии.

Полиоксидоний оказывает выраженный клинический эффект при разных способах введения (внутрь, местно, парентерально) при любых заболеваниях, протекающих на фоне дисфункции им-

мунной системы. Подтверждение тому – результаты многочисленных открытых сравнительных исследований, проведенных в ведущих клиниках российских

государственных медицинских и медико-стоматологическом университетах.

Кроме того, доказано, что Полиоксидоний влияет только на

**Таблица 1. Клиническая эффективность Полиоксидония в комплексной терапии ОРВИ у часто болеющих детей**

Показатель	Полиоксидоний + стандартная терапия		Стандартная терапия	
	до лечения (n = 15)	после лечения (n = 15)	до лечения (n = 15)	после лечения (n = 15)
Длительность ремиссии ОРВИ, мес	1,5	4,5	2	2
Длительность обострений ОРВИ, дни	17,5 ± 2,8	9,5 ± 2,3	17,8 ± 2,8	16,6 ± 2,8
Частота госпитализаций	2	0	2	2

**Таблица 2. Динамика показателей иммунного статуса пациентов пожилого и старческого возраста (n = 24), получавших Полиоксидоний внутримышечно (в зависимости от исходного уровня значений)**

Показатель	Исходно низкие значения (ниже среднего), М ± σ		Исходно высокие значения (выше среднего), М ± σ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, абс.	5727,3 ± 538,7	6218,2 ± 1461,0	9609,1 ± 3865,0	7236,4 ± 1330,0*
Лимфоциты, %	21,6 ± 5,6	27,4 ± 5,3*	32,1 ± 3,8	29,5 ± 4,9
Лимфоциты, абс.	1481,4 ± 229,9	1674,3 ± 370,0*	2357,5 ± 398,9	2112,4 ± 458,7
CD3+, %	57,5 ± 6,3	60,7 ± 9,0	71,8 ± 5,2	68,8 ± 9,6
CD3+, абс.	911,9 ± 233,1	1156,4 ± 477,7	1597,2 ± 213,8	1308,8 ± 265,0*
CD4+, %	31,2 ± 6,2	34,6 ± 5,5	45,1 ± 7,6	44,9 ± 6,8
CD4+, абс.	514,0 ± 162,8	746,3 ± 338,4*	959,6 ± 173,5	768,4 ± 209,9
CD8+, %	22,5 ± 3,2	25,3 ± 5,5	32,5 ± 4,1	28,2 ± 8,2
CD8+, абс.	409,2 ± 95,8	410,4 ± 152,1	633,1 ± 127,4	598,7 ± 165,1
CD4+/CD8+	1,0 ± 0,2	1,6 ± 0,7*	1,9 ± 0,3	1,6 ± 0,7
CD19+, %	4,0 ± 1,7	7,2 ± 2,2	9,5 ± 3,2	7,5 ± 2,3
CD19+, абс.	65,7 ± 34,3	125,6 ± 52,9	171,6 ± 51,4	155,2 ± 75,6
Фагоцитоз – нейтрофилы	78,8 ± 13,2	79,6 ± 9,9	94,2 ± 2,3	92,6 ± 4,8
Фагоцитоз – моноциты	63,9 ± 11,8	69,5 ± 13,0	82,5 ± 4,3	65,0 ± 13,2*
IgA, мг%	144,8 ± 35,2	209,5 ± 113,8*	300,0 ± 83,6	322,9 ± 107,7
IgG, мг%	935,8 ± 128,9	1123,5 ± 260,0*	1270,9 ± 160,6	1287,0 ± 285,6
IgM, мг%	110,0 ± 25,1	113,8 ± 25,7	219,5 ± 45,3	214,5 ± 56,8

\* Различия показателей в группах достоверны по сравнению с исходными значениями при  $p < 0,05$  (критерий Уилкоксона).



Таблица 3. Динамика показателей иммунного статуса пациентов пожилого и старческого возраста (n = 20), получавших Полиоксидоний ректально (в зависимости от исходного уровня значений)

Показатель	Исходно низкие значения (ниже среднего), М ± σ		Исходно высокие значения (выше среднего), М ± σ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, абс.	5000,0 ± 780,3	4930,0 ± 1220,0	8340,0 ± 1484,0	7560,0 ± 1893,
Лимфоциты, %	25,9 ± 4,0	28,8 ± 9,1	35,4 ± 3,8	38,3 ± 9,1
Лимфоциты, абс.	1607,3 ± 224,8	1658,4 ± 366,8	2326,1 ± 348,6	2296,1 ± 567,3
CD3+, %	52,9 ± 7,5	61,8 ± 10,9*	71,7 ± 6,4	73,6 ± 9,1
CD3+, абс.	945,8 ± 252,5	1189,4 ± 507,0*	1496,7 ± 235,1	1501,6 ± 368,4
CD4+, %	24,7 ± 5,3	36,1 ± 10,7*	39,7 ± 5,7	37,0 ± 7,9
CD4+, абс.	437,8 ± 126,0	605,2 ± 309,2*	850,7 ± 182,0	846,4 ± 190,2
CD8+, %	21,4 ± 4,4	24,7 ± 7,0	36,7 ± 7,7	31,4 ± 6,4
CD8+, абс.	394,4 ± 119,5	454,4 ± 143,8	746,9 ± 139,2	633,6 ± 143,2
CD4+/CD8+	0,8 ± 0,3	1,5 ± 0,9*	1,8 ± 0,7	1,4 ± 0,5
CD19+, %	5,5 ± 1,8	5,0 ± 2,7	12,3 ± 4,2	8,3 ± 5,2
CD19+, абс.	103,7 ± 33,2	83,5 ± 41,6	241,7 ± 93,6	183,2 ± 121,0
Фагоцитоз – нейтрофилы	81,9 ± 8,1	86,3 ± 4,3	95,0 ± 2,1	89,4 ± 7,6*
Фагоцитоз – моноциты	67,4 ± 7,1	70,7 ± 10,0	84,0 ± 3,6	72,7 ± 8,8*
IgA, мг%	188,1 ± 57,9	233,0 ± 79,2	339,7 ± 64,5	332,4 ± 92,5
IgG, мг%	1041,3 ± 91,6	1185,3 ± 163,0	1551,9 ± 221,4	1443,3 ± 314,0
IgM, мг%	104,8 ± 19,2	101,2 ± 33,6	186,7 ± 54,6	200,3 ± 80,4

\* Различия показателей в группах достоверны по сравнению с исходными значениями при  $p < 0,05$  (критерий Уилкоксона).

исходно сниженные показатели иммунитета независимо от способа введения (ректальное или внутримышечное). На исходно повышенные показатели иммунитета Полиоксидоний либо не влияет, либо несколько снижает их (табл. 2 и 3).

В группах пожилых лиц, получавших Полиоксидоний при исходно низких значениях указанных параметров, после курса отмечалось увеличение показателей на

20–50% от исходного уровня. Это свидетельствует о том, что выявленные изменения указанных параметров иммунного статуса обусловлены именно действием Полиоксидония.

Изменения в иммунном статусе, которые также можно связать с применением Полиоксидония, отмечались и в отношении фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови. У пациентов, получавших

Полиоксидоний и имевших исходные показатели фагоцитоза на уровне верхней границы нормы и выше, после лечения показатели фагоцитоза приходили в норму. Полиоксидоний используется не только в комплексном лечении любых заболеваний, протекающих в сочетании с иммунной недостаточностью, но и в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий. Показана клиническая эффективность профилактического предсезонного применения препарата как в виде ректальных суппозиторий, так и при внутримышечном введении у пациентов пожилого и старческого возраста, получавших лечение по разным схемам. Проведение предсезонного профилактического курса Полиоксидонием привело к увеличению в два раза длительности ремиссии хронических очагов инфекции. У большинства пациентов ремиссия составила четыре-пять месяцев. Примерно в два раза уменьшилась частота обострений, сократилась их длительность и частота госпитализаций [23, 24].

## Заключение

К основным задачам иммунотропного лечения относятся активация сниженной иммунореактивности, подавление повышенного иммунного ответа при аутоиммунных и аллергических заболеваниях и заместительное лечение при дефектах иммунореактивности.

Перед назначением иммуномодуляторов прежде всего необходимо определить показания к их применению, установить возможность использования конкретного препарата у пациента, предложить дозы и схемы иммуномодулирующего лечения. 🍊

## Литература

1. Хаитов Р.М. Взаимодействие клеток иммунной системы: физиологические и медицинские аспекты иммунитета // Аллергия и клиническая иммунология. 1999. № 1. С. 6–20.
2. Долин Р. Грипп // Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. В 2 томах, перевод с англ. М.: Практика, 2002.
3. Чешик С.Г. Грипп // Детские инфекции. 2005. Т. 4. № 4. С. 56–63.



## ЛЕЧЕНИЕ СЕЙЧАС – УКРЕПЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ НА БУДУЩЕЕ

Детскому организму тяжело бороться с сезонными инфекционными заболеваниями. Его незрелый иммунитет остро реагирует на выраженную интоксикацию. Инфекция буквально отжимает из организма все силы...

Полиоксидоний® – инновационный препарат, который обладает комплексом свойств<sup>1</sup>, необходимых ребенку в острую фазу респираторной инфекции. Полиоксидоний® быстро улучшает самочувствие и снимает интоксикацию, облегчая острую фазу заболевания<sup>2</sup>, снижает риск бактериальных осложнений<sup>3</sup> и тренирует иммунную систему ребенка для борьбы с новыми инфекциями.



1. Инструкция по применению лекарственного препарата Полиоксидоний®
2. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф. и др. Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний® для лечения ОРВИ у детей. Эффективная фармакотерапия, 11/2013, с.12-20
3. Вавилова В.П. Возможности современной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Consilium Medicum. Приложение по Педиатрии 3. 2015

реклама

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Российская Федерация, 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д.1  
Тел./факс: 8 (495) 329-17-18, 8 (495) 926-21-07. E-mail: [info@petrovax.ru](mailto:info@petrovax.ru).

[polyoxidonium.ru](http://polyoxidonium.ru)

Телефон горячей линии:  
**8 (495) 410 6634**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



4. Nair H., Brooks W.A., Katz M. et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2011. Vol. 378. № 9807. P. 1917–1930.
5. Munoz F.M. Influenza virus infection in infancy and early childhood // *Paediatr. Respir. Rev.* 2003. Vol. 4. № 2. P. 99–104.
6. National Research Council. Treating Infectious Diseases in a Microbial World: Report of Two Workshops on Novel Antimicrobial Therapeutics. Washington, DC: The National Academies Press. 2006, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19846/>
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // *Клиническая медицина*. 1996. Т. 74. № 8. С. 7–12.
8. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. 1999. № 3. С. 3–6.
9. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммуноterapia респираторных заболеваний. Руководство для врачей. М., 2004.
10. Waldmann T.A. Immunotherapy: past, present and future // *Nat. Med.* 2003. Vol. 9. № 3. P. 269–277.
11. Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидония // *Иммунология*. 2005. № 4. С. 214–217.
12. Калинина Н.М. Применение Полиоксидония у часто и длительно болеющих детей // *Signatura СПб*. 2006. № 2. С. 27–33.
13. Скачков М.В. Безопасность и эффективность Полиоксидония для профилактики ОРЗ у длительно и часто болеющих пациентов // *Русский медицинский журнал*. 2008. № 22. С. 1492–1493.
14. Караулов А.В. Полиоксидоний в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
15. Булгакова В.А. Практика клинического применения азоксимера бромид (Полиоксидоний) для терапии и профилактики респираторных инфекций // *Российский аллергологический журнал*. 2014. № 3. С. 73–81.
16. Лусс Л.В., Мартынов-Радушинский А.А. Роль и место иммуномодулирующей терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности // *Медицинский совет*. 2013. № 11. С. 78–81.
17. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // *Иммунология*. 1999. № 1. С. 46–51.
18. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Гуцин И.С. и др. Иммунопатология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
19. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Нечаева И.А. Современные методы реабилитации детей с патологией лимфоглоточного кольца, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // *Российская оториноларингология*. 2006. № 3 (22). С. 70–74.
20. Сафонова О.А., Пичугин А.В., Кожемякина Е.Ш. и др. Иммуноterapia острой респираторной инфекции и ее осложнений // *Иммунология*. 2009. № 1. С. 30–50.
21. Семенов Б.Ф., Зверев В.В., Клименко С.М. Гипотеза о связи так называемых неинфекционных заболеваний с инфекционными возбудителями. Новости вакцинопрофилактики // *Вакцинация*. 2004. № 4 (34). С. 3–4.
22. Дзеранова Р.Г. Особенности клинико-иммунологической и аллергологической характеристики детского населения Северной Осетии: автореф. ... дис. докт. мед. наук. М., 2004.
23. Мастернак Ю.А., Лусс Л.В. Влияние Полиоксидония на показатели иммунного статуса лиц пожилого возраста // *Иммунология*. 2002. № 6. С. 343–346.
24. Мастернак Ю.А. Особенности клинико-иммунологической характеристики вторичной иммунной недостаточности у пожилых людей и перспективы иммуномодулирующей терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.

### Modern Insight on Immunomodulatory Therapy during Respiratory Infections in Adults and Children: Benefits of Polyoxidonium

L.V. Luss

*Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency  
Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov*

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, [lusslv@yandex.ru](mailto:lusslv@yandex.ru)

*Therapy of influenza and acute respiratory viral infections must be justified and act on the main arms of pathogenesis. Usually, immunomodulators are prescribed simultaneously with basic therapy. In clinical practice, chemically pure synthetic drugs displaying significant benefits are preferred over immunomodulators belonging to other pharmaceutical drugs. Polyoxidonium belongs to prioritized immunomodulators, which is characterized by high safety profile and high clinical efficacy.*

**Key words:** acute respiratory viral infections, influenza, immune system, immune insufficiency, Polyoxidonium



**SAM**  
SYMPOSIUM

*Ассамблея*  
XV МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
СИМПОЗИУМ  
ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЕ

**SAM**  
EXPO

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ  
**ВЫСТАВКА**

[www.sam-expo.ru](http://www.sam-expo.ru)  
[www.cosmopress.ru](http://www.cosmopress.ru)

20-22 ЯНВАРЯ 2016 ГОДА • МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ НА КРАСНОЙ ПРЕСНЕ

## В ПРОГРАММЕ:

**КООРДИНАТОР НАУЧНОЙ  
ПРОГРАММЫ -**  
Ирина Жукова,  
к.м.н., главный редактор  
журнала «Эстетическая  
медицина»



**КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ  
И ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ**

**ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС  
ПО ТЕМАТИЧЕСКОМУ  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ**



**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА,  
МАСТЕР-КЛАССЫ,  
САТЕЛЛИТНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ**

**СИМПОЗИУМ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЕ**

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ  
«ИСКУССТВО ПЛАСТИЧЕСКОЙ  
ХИРУРГИИ»**



Профессиональный форум «Искусство пластической хирургии» проводится совместно с Департаментом здравоохранения города Москвы (главный внештатный специалист Департамента здравоохранения Москвы по пластической хирургии Мантурова Н.Е., доктор медицинских наук).

**АССАМБЛЕЯ ВЛАДЕЛЬЦЕВ  
И РУКОВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ  
КЛИНИК И ЦЕНТРОВ КРАСОТЫ  
BEAUTY TOP MEETING**



**ПРОДАЖА БИЛЕТОВ:**  
Ольга Емельяненко  
[emel@cosmopress.ru](mailto:emel@cosmopress.ru)  
+7 (495) 228-70-71/72/73/74  
**ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ:**  
8-800-200-8500  
**УЧАСТИЕ В ВЫСТАВКЕ:**  
Юлия Венедиктова  
[sam-expo@cosmopress.ru](mailto:sam-expo@cosmopress.ru)  
[www.cosmopress.ru](http://www.cosmopress.ru)

ОРГАНИЗАТОРЫ



Эстетическая  
Медицина

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
СПОНСОР



МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ПАРТНЕР



ЗОЛОТОЙ  
СПОНСОР



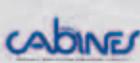
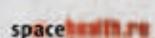
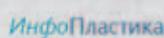
СЕРЕБРЯНЫЙ  
СПОНСОР



СПОНСОР



ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ





# Особенности мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений

Н.В. Шартанова

Адрес для переписки: Наталья Валерьевна Шартанова, nshartanova@yandex.ru

*Целью работы было определение параметров и особенностей мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений. В ходе исследования у спортсменов выявлены нарушения мукозального иммунитета – повышение уровней иммуноглобулина класса G и лактоферрина в слюне, а также снижение активности лизоцима. Параметры мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений могут иметь значение для оценки состояния иммунной защиты организма и мотивации к назначению и коррекции проводимой терапии. Изменения показателей мукозального иммунитета при инфекционных заболеваниях верхних дыхательных путей, имевшие место у участников исследования, указывают на необходимость применения у них препаратов с иммуномодулирующим эффектом.*

**Ключевые слова:** *аллергические заболевания, мукозальный иммунитет, спортсмены высших достижений, инфекционные заболевания верхних дыхательных путей*

## Введение

За последние 20–30 лет физические нагрузки в спорте возросли в четыре-пять раз и стали предельными для человека. Увеличение физической нагрузки у спортсменов все чаще сопровождается нарушениями иммунной системы, выраженность которых зависит от интенсивности и продолжительности физических упражнений.

Длительные и интенсивные физические нагрузки провоцируют множественные изменения иммунной системы, или физиологический стресс. Спортсмены, которые напряженно тренируются в течение двух недель и впоследствии участвуют в соревнованиях, имеют повышенный риск развития инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей (ИЗВДП) [1].

Следствием интенсивной физической нагрузки могут быть изменения врожденного, мукозального, адаптивного иммунитета и цитокиновой сети иммунной системы.

В США и Европе с участием спортсменов проведено немало исследований, посвященных изучению особенностей мукозального иммунитета. Например, в ходе французского исследования при повторных соревнованиях в команде триатлонистов ежедневные интенсивные упражнения приводили к снижению уровня иммуноглобулина (Ig) класса A слюны [2]. Аналогичные исследования проводились в Бразилии [3], Великобритании и США. Вместе с тем следует отметить, что снижение IgA слюны не является надежным маркером определения восприимчивости к инфекциям [4]. Местный иммунитет играет важную роль в защите слизистых оболочек респираторного, кишечного и урогенитального трактов, конъюнктивы глаза, ротовой полости. Защитные свойства слизистых оболочек (предотвращение проникновения антигенов во внутреннюю среду организма) обусловлены комплексом факторов (перистальтические движения, движение ресничек эпителия,



отделение слизи, выделение ферментов), а также выработкой иммуноглобулинов и продукцией лизоцима, лактоферрина, интерферона и др. [5].

Гуморальный иммунитет слизистых оболочек предполагает продукцию IgA, IgM, IgG, а также секреторного IgA (sIgA). Иммуноглобулины попадают в ротовую полость с током крови, но их могут вырабатывать и плазматические. Затем иммуноглобулины проникают в место иммунного конфликта – в подслизистый или слизистый слой. IgM быстрее появляются на месте иммунного конфликта. Они менее эффективны, чем IgG, но оказывают иммуностимулирующее действие на местную лимфатическую систему.

К основным маркерам мукозального иммунитета относят sIgA. Слюна – основной материал для исследования мукозального иммунитета ротовой полости и верхних дыхательных путей. Плазматические клетки синтезируют sIgA, который в свою очередь играет первостепенную роль в защите слизистых оболочек от бактерий, грибов и вирусов. Он препятствует взаимодействию микробов со слизистой оболочкой, а также тормозит адгезию микроорганизмов, их токсинов и аллергенов на поверхности эпителия слизистых оболочек, предотвращая их проникновение во внутреннюю среду организма [5]. Антиадгезивные свойства sIgA лежат в основе его антибактериальных, антивирусных и антиаллергенных эффектов.

Продукция sIgA – основная эффекторная функция иммунной системы слизистых оболочек, обеспечивающая первую линию защиты от патогенов.

В недавних исследованиях доказана значимость антимикробных протеинов слюны – лактоферрина, лизоцима и др.

Действуя совместно с другими факторами защиты, такими как бета-лизин, дефензины, компонент, лизоцим обеспечивает бактерицидность слюны. Расщепляя пептидогликан бактерий, он вызы-

вает осмотический лизис и гибель микробов [6]. Однако лизоцим не активен в отношении вирусов. Лизоцим проявляет синергизм с дефензинами – положительно заряженными аминокислотами. Дефензины связываются с цитоплазматическими мембранами бактерий, образуют поры, что также вызывает утечку клеточного содержимого и гибель клетки по механизму, аналогичному действию лизоцима [7].

В ротовой жидкости в достаточном количестве содержится лактоферрин. Захватывая ионы железа у бактерий, он парализует дыхание микробов. Лактоферрин служит важным маркером воспалительного процесса, показателем острой фазы воспаления [8].

Дефензины, кателицидины, гистатины относятся к пептидам, характеризующимся антибактериальными свойствами. Дефензины способны уничтожать бактерии, грибы и вирусы. Кроме того, они являются медиаторами воспаления, влияют на хемотаксис, оказывают иммуномодулирующий, цитотоксический и другие эффекты. Дефензины играют ведущую роль в защите макроорганизма от инфекций. Известно десять молекул дефензинов: шесть альфа- и четыре бета-дефензинов, сходных по структуре и функционированию [9].

Гистатины – семейство 12 гистидин-богатых пептидов, обнаруженных только в слюне человека и некоторых высших приматов. Гистатины обладают бактерицидной и фунгицидной активностью, что обеспечивает врожденную защиту ротовой полости [5].

Показано, что длительная и интенсивная тренировка способна индуцировать снижение sIgA в слюне. Результаты ряда исследований демонстрируют изменения показателей антимикробных пептидов в слюне у спортсменов после длительных нагрузок. Уменьшение секреции sIgA в слюне во время интенсивных тренировок и хронического стресса, вероятно, связано с изменением активности гипоталамо-гипофизарно-адрена-

Многие иммуномодуляторы, в частности Полиоксидоний и Виферон, включены в медицинские стандарты по комплексному лечению рецидивирующих вирусных инфекций, рецидивирующих хронических неспецифических заболеваний легких, ЛОР-патологии, туберкулеза

ловой оси при ингибиторных воздействиях на синтез sIgA и транскриптов [10].

Учитывая противоречивость некоторых зарубежных исследований в отношении данных мукозального иммунитета у спортсменов, мы изучили показатели местного иммунитета у российских спортсменов высших достижений в различных видах спорта.

### Материал и методы

Исследование проводилось в лаборатории клинической иммунологии Института иммунологии ФМБА России.

Для оценки мукозального иммунитета использовали нестимулированную слюну. Сбор смешанной нестимулированной слюны проводили в течение десяти минут, через час после еды и после предварительного ополаскивания рта водой. Затем образцы центрифугировали при 1500 g в течение 20 минут для удаления посторонних включений. Аликвоты слюны хранились в холодильнике при температуре -70 °С.

При исследовании мукозального иммунитета оценивали следующие показатели:

- ✓ уровни IgA и IgG, а также sIgA в слюне;
- ✓ активность лизоцима в слюне;
- ✓ количественное содержание лактоферрина в слюне.

Уровни IgA, IgG и sIgA в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле Манчини. Активность лизоцима измеряли



с помощью спектрофотометра. Количественное содержание лактоферрина оценивали методом твердофазного иммуоферментного анализа [11].

### Результаты

Исследование проводилось в тренировочный период с нагрузками средней интенсивности.

Всего было обследовано 213 спортсменов. В результате исследования мукозального иммунитета были получены данные, свидетельствующие о наличии дисфункции местного иммунитета у спортсменов высших достижений (см. таблицу).

У 61% участников исследования отмечалось снижение уровня sIgA в слюне.

Как известно, дефицит sIgA лежит в основе многих хронических воспалительных заболеваний слизистых оболочек и способствует развитию аллергических реакций [12].

Установлена прямая корреляция между уровнем снижения sIgA в слюне и наличием часто рецидивирующих вирусных инфекций у спортсменов (герпесвирусные, острые респираторные, рецидивирующие риносинуситы и т.д.).

Чаше снижение уровня sIgA отмечалось у спортсменов с выявленной аллергией.

У 64,3% обследованных отмечалось уменьшение активности лизоцима в слюне, что свидетельствовало о снижении местного иммунитета.

Лизоцим разрушает бета-1-4-гликозидную связь между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой пептидогликана, что приводит

к изменению проницаемости клеточных стенок бактерий, лизису и гибели бактериальной клетки. Этот пептид высвобождает из клеточной стенки бактерии мурамилдипептид, что обеспечивает его защитные свойства.

У 96% спортсменов имело место повышение содержания лактоферрина в слюне. Повреждая внешнюю мембрану бактерий, лактоферрин дает возможность лизоциму воздействовать на пептидогликан бактерий. Лактоферрин также обладает фунгицидными свойствами, активен в отношении многих вирусов. Повышение содержания лактоферрина в слюне может свидетельствовать о наличии ИЗВДП. У 69,1% спортсменов высших достижений выявлено снижение уровня IgA в слюне.

Специфические защитные механизмы слизистых оболочек обеспечивают защиту макроорганизма от воздействия внешней (инфекции) и внутренней агрессии за счет активации иммунокомпетентных и вспомогательных клеток, а также продукции иммуноглобулинов разных классов (G, M, A), в том числе секреторных (sIgA) [12]. Снижение содержания IgA в слюне обследованных спортсменов может говорить о снижении барьерной функции слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Как следствие – повышенная заболеваемость ИЗВДП.

Нормальный уровень IgG в слюне отмечался у 95,6% обследованных, повышенный – у 4,6%. Это соответствует данным литературы: в нормальной слизистой оболочке верхних дыхательных путей значимых нарушений IgG иммунного ответа не выявляется [13].

Таким образом, на основании полученных данных установлено снижение показателей мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений.

Многие патологические процессы, в том числе инфекционные, протекают на фоне сниженного местного иммунитета либо приводят к вторичной иммунной недостаточности. При хронической воспалительной реакции любой этиологии (инфекция, аллергия и др.) создаются условия для нарушения функционирования мукозального иммунитета, что подтверждено результатами данного исследования.

Выявленное нами уменьшение активности лизоцима в слюне может приводить к снижению фагоцитоза и литической активности комплекса sIgA с C3-компонентом комплемента в отношении грамотрицательных бактерий и повышенной инфекционной заболеваемости у спортсменов [14]. Такие изменения могут способствовать формированию и частым рецидивам ИЗВДП. Результаты клинико-лабораторных данных, полученных нами при обследовании спортсменов высших достижений, подтвердили это.

Как уже отмечалось, более трети обследованных нами спортсменов страдали рецидивирующими вирусными и бактериальными заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП). Необходимо учитывать, что в развитии любого местного клинического проявления со стороны слизистой оболочки носа и ВДП участвуют все интегральные системы организма (иммунная, нервная, эндокринная и др.). Местный иммунитет

Таблица. Динамика показателей мукозального иммунитета у спортсменов высших достижений, абс. (%)

Показатель	Активность лизоцима	Лактоферрин	IgG	IgA	sIgA
Нормальные значения показателя	32,8–50,2	1100–4200	0–0,05	0,07–0,12	0,12–0,23
Повышенное содержание	1 (0,5)	127 (96)	6 (4,4)	5 (3,7)	22 (16,2)
Сниженное содержание	137 (64,3)	0	0	94 (69,1)	83 (61)
Нормальное содержание	75 (35,2)	5 (4)	130 (95,6)	37 (27,2)	31 (22,8)



ЛОР-органов и ВДП – это барьерная функция слизистой оболочки, включающая две линии защиты:

- ✓ механизм иммунного исключения или охраны; обеспечивает мукоцилиарным клиренсом;
- ✓ механизм иммунной элиминации, или иммунное устранение; обеспечивается иммунным ответом слизистого и подслизистого слоя [15].

### Профилактика и лечение

В связи с тем что одной из основных причин частого возникновения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и более тяжелого течения инфекционно-воспалительных заболеваний является несостоятельность системы местной защиты, особую роль в лечении и профилактике ИЗВДП играют иммуномодуляторы местного действия. Они не запрещены антидопинговым контролем, в силу чего могут занять свою нишу в лечении и профилактике ИЗВДП у спортсменов высших достижений.

В настоящее время применяется несколько типов иммуномодуляторов местного действия:

- ✓ препараты на основе компонентов клеточной стенки бактерий;
- ✓ бактериальные лизаты: лизаты бактерий *Candida albicans*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Fusobacterium nucleatum* subsp., *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii* subsp. *lactis*, *Streptococcus pyogenes* groupe A, *S. sanguis*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* (ИРС 19, Имудон);
- ✓ препараты на основе нуклеиновых кислот (натрия нуклеинат, деринат и др.);
- ✓ интерфероны (Виферон);
- ✓ полимерные (Полиоксидоний).

Эффективность иммуномодуляторов системного и местного действия доказана в многочисленных клинических исследованиях. На фоне их применения удается добиться увеличения длительности ремиссии, снижения часто-

ты обострений и госпитализаций. Кроме того, использование иммуномодуляторов способствует профилактике развития инфекционных осложнений. Многие иммуномодуляторы, в частности Полиоксидоний и Виферон, включены в медицинские стандарты по комплексному лечению рецидивирующих вирусных инфекций, рецидивирующих хронических неспецифических заболеваний легких, ЛОР-патологии, туберкулеза.

Так, в открытом рандомизированном исследовании с участием 77 пациентов с острыми и хроническими синуситами показано, что ИРС 19 снижает количество пункций и рецидивов риносинуситов у взрослых [16].

Препарат Имудон способствует устранению очагов инфекции в ротоглотке за счет увеличения фагоцитарной активности нейтрофилов, завершения фагоцитоза и уменьшения внутриклеточной персистенции возбудителей, способствует нормализации микрофлоры полости рта и глотки и снижает риск рецидивов [17].

Профилактическое использование сублингвальной формы Полиоксидония усиливает иммунный ответ на широкий круг патогенов, ускоряя их уничтожение, а также обезвреживание возможных эндотоксинов микрофлоры респираторного тракта. Клинически это проявляется прекращением избыточного выделения экссудата, разжижением мокроты, улучшением оттока секрета из полостей верхних дыхательных путей.

Снижение показателей мукозального иммунитета отмечается у спортсменов высших достижений, страдающих аллергическими заболеваниями. В том случае, когда аллергические заболевания у спортсменов протекают в сочетании с рецидивирующими очагами бактериальной, вирусно-грибковой инфекции (хронический гнойно-обструктивный бронхит, хронический гнойный гайморит, слизисто-кожный кандидоз, рецидивирующая герпетическая

инфекция и т.д.), патогенетически обоснованным считается назначение Полиоксидония. Препарат не усиливает синтез IgE и не вызывает обострение аллергических заболеваний [18, 19].

Особого подхода требует и назначение лечебно-профилактических мероприятий при аллергических заболеваниях у спортсменов высших достижений, что определяется требованиями антидопингового комитета и запретом на применение спортсменами многих противоаллергических средств. Если же использование запрещенных препаратов жизненно необходимо, следует соблюдать регламент оформления соответствующих документов. У спортсменов, страдающих аллергическими заболеваниями, разрешены к использованию так называемые барьерные методы терапии (например, Превалин), препараты, стабилизирующие мембраны тучных клеток, в частности препараты кромоглициевой кислоты (Интал, КромоГЕКСАЛ). Впервые в клинике Института иммунологии у спортсменов высших достижений показан высокий клинический эффект основного, патогенетически обоснованного метода лечения – аллергенспецифической иммунотерапии.

### Заключение

Раннее выявление патогенеза иммуноопосредованных воспалительных состояний на фоне аллергических заболеваний и иммунной недостаточности позволяет своевременно и эффективно решать проблемы оказания спортсменам высших достижений первичной и специализированной аллергологической и иммунологической помощи. Эта помощь направлена на профилактику и раннюю диагностику иммунозависимых заболеваний, среди которых особое место занимают аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз, atopический дерматит), иммунодефицитные состояния и аутоиммунные заболевания. 🌟



## Литература

1. Schwellnus M.P., Lichaba M., Derman E.W. Respiratory tract symptoms in endurance athletes – a review of causes and consequences // *Curr. Allergy. Clin. Immunol.* 2010. Vol. 23. № 2. P. 52–57.
2. Libicz S., Mercier B., Bigou N. et al. Salivary IgA response of triathletes participating in the French Iron Tour // *Int. J. Sports Med.* 2006. Vol. 27. № 5. P. 389–394.
3. Moreira A., Arsati F., Cury P.R. et al. Salivary immunoglobulin a response to a match in top-level brazilian soccer players // *J. Strength. Cond. Res.* 2009. Vol. 23. № 7. P. 1968–1973.
4. Davison G. Innate immune responses to a single session of sprint interval training // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2011. Vol. 36. № 3. P. 395–404.
5. Цывкина А.А., Лусс Л.В., Царев С.В. и др. Мукозальный иммунитет и его особенности при хроническом полипозном риносинусите // *Физиология и патология иммунной системы.* 2010. Т. 14. № 8. С. 12–15.
6. Цывкина Е.А., Феденко Е.С., Пинегин Б.В. Анти-микробные пептиды – факторы противомикробной защиты при atopическом дерматите и пиодермии // *Российский аллергологический журнал.* 2010. № 3. С. 3–8.
7. Cole A.M., Waring A.J. The role of defensins in lung biology and therapy // *Am. J. Respir. Med.* 2002. Vol. 1. № 4. P. 249–259.
8. Caccavo D., Pellegrino N.M., Altamura M. et al. Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application // *J. Endotoxin Res.* 2002. Vol. 8. № 6. P. 403–417.
9. Starner T.D., Agerberth B., Gudmundsson G.H., McCray P.B.Jr. Expression and activity of beta-defensins and LL-37 in the developing human lung // *J. Immunol.* 2005. Vol. 174. № 3. P. 1608–1615.
10. Walsh N.P., Gleeson M., Shephard R.J. et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise // *Exerc. Immunol. Rev.* 2011. Vol. 17. P. 6–63.
11. Аршинова С.С., Будихина А.С., Симонова А.В. и др. Оценка мукозального иммунитета // *Российский аллергологический журнал.* 2007. № 3. Приложение 1. С. 329–330.
12. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М.: ВНИТИ РАН, 2005. С. 428.
13. Hanson L.A., Söderström R., Nilsson D.E. et al. IgG subclass deficiency with or without IgA deficiency // *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1991. Vol. 61. № 2. Pt. 2. P. S70–77.
14. Fukami M., Stierna P., Veress B. et al. Lysozyme and lactoferrin in human maxillary sinus mucosa during chronic sinusitis. An immunohistochemical study // *Eur. Arch. Otorhinolaryng.* 1993. Vol. 250. № 3. P. 133–139.
15. Воробьев А.А., Быков А.С., Караулов А.В. Иммунология и аллергология. М.: Практическая медицина, 2006.
16. Лучихин Л.А., Тетцоева З.М., Богданец С.А. Иммунотерапия препаратом ИРС®19 больных острым и хроническим синуситом // *Вестник оториноларингологии.* 2002. № 3. С. 44–47.
17. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А., Гумерова М.И. Иммунные реакции небных миндалин при хроническом тонзиллите и возможности иммунной реабилитации Имудоном // *Вестник оториноларингологии.* 2012. № 6. С. 67–70.
18. Латышева Т.В., Романова О.В. Полиоксидоний в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы // *Новые данные о механизме действия и клиническом применении иммуномодулятора Полиоксидония.* М., 2003. С. 28–33.
19. Шогенова М.С. Методические подходы к повышению эффективности АСИТ у больных бронхиальной астмой // *Физиология и патология иммунной системы.* 2005. Т. 9. № 2. С. 3–9.

## Features of Mucosal Immunity in High-Performance Athletes

N.V. Shartanova

*Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency*

Contact person: Nataliya Valeryevna Shartanova, nshartanova@yandex.ru

*This study was aimed at determining parameters and features of mucosal immunity in high-performance athletes. It was found that mucosal immunity in these persons was compromised, which was manifested as elevated immunoglobulin class G and lactoferrin levels in saliva and decreased activity of lysozyme.*

*By examining parameters of mucosal immunity in high-performance athletes it may have an importance for assessing status of immune system as well as evaluating motivation for administration and correction of the applied therapy. Changes in parameters of mucosal immunity found in high-performance athletes during upper respiratory tract infections point at the need to administer drugs with immunomodulating effect.*

**Key words:** allergic diseases, mucosal immunity, high-performance athletes, upper respiratory tract infections



XV Научно-практическая конференция

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ с позиций доказательной медицины

**17 февраля 2016**

Здание правительства Москвы  
Новый Арбат, 36

**МЕД**ЗНАНИЯ<sup>+</sup>

+7(495) 614 43 63, 614 40 61  
[www.medQ.ru](http://www.medQ.ru) [info@medQ.ru](mailto:info@medQ.ru)



MedQ+

Доступно на  
Google play

Доступно на  
App Store



<sup>1</sup> Институт  
иммунологии ФМБА  
России

<sup>2</sup> Тихоокеанский  
государственный  
медицинский  
университет

# Сочетание бронхиальной астмы и ожирения: современные представления о проблеме

Н.В. Шартанова<sup>1</sup>, Т.Н. Суровенко<sup>2</sup>, Е.Ф. Глушкова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Елена Федоровна Глушкова, glushkovaef@gmail.com

*В статье изложены современные представления о методах лечения бронхиальной астмы, протекающей на фоне ожирения. Результаты исследований показывают противоречивые данные о взаимодействии этих двух многофакторных заболеваний. Если в терапии бронхиальной астмы в последние годы достигнуты определенные успехи, то при ее диагностике и лечении на фоне ожирения практикующие врачи сталкиваются со значительными трудностями. Рассмотрим тактику лечения пациентов, страдающих бронхиальной астмой и ожирением.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких

## **Эпидемиологические данные о бронхиальной астме и ожирении**

На сегодняшний день бронхиальная астма (БА) остается одной из глобальных проблем общественного здравоохранения. На лечение этого заболевания расходуется до 10% ресурсов системы здравоохранения. По оценкам Всемирной организации здра-

воохранения (ВОЗ), в настоящее время БА страдают около 334 млн человек [1]. По приблизительным оценкам, распространенность заболевания в разных странах составляет от 3 до 15%. Причем в экономически развитых государствах за последние три десятилетия число больных БА возросло более чем в три раза [2], несмотря на то, что диагностика

и лечение этого заболевания разработаны и с 1993 г. ежегодно пересматриваются международным советом экспертов в Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (Global Initiative for asthma, GINA).

Контроль симптомов болезни даже при доступности необходимых лекарственных средств, по оценкам специалистов, не достигается более чем у половины пациентов [3]. По результатам крупного исследования REALISE (The REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience), в целом только 20% пациентов достигают полного контроля заболевания.

Один из факторов, влияющих на течение БА, – ее гетерогенность. Разнообразие вариантов заболевания подробно описано в отечественной литературе (Г.Б. Федосеев) и учтено в последних вариантах международных руководств (GINA 2014, 2015). Недостаточно изученным вариантом или фенотипом остается сочетание астмы и ожирения.



Последние десятилетия одновременно с увеличением заболеваемости БА наблюдается и прогрессирующий рост числа лиц с избыточной массой тела разной степени выраженности [4].

По данным ВОЗ, с 1980 г. в мире число лиц, страдающих ожирением, увеличилось более чем в два раза. Согласно данным за 2014 г., более 39%, или 1,9 млрд, взрослого населения в возрасте 18 лет и старше (13% населения планеты) имеют избыточную массу тела. Из них свыше 600 млн страдают ожирением. Удручает тот факт, что часто это состояние родом из детства. Так, в 2013 г. 42 млн детей в возрасте до пяти лет имели избыточную массу тела или ожирение.

В 1956 г. C.S. Burwell и соавт. описали пиквикский синдром – чрезвычайное ожирение, ассоциированное с альвеолярной гиповентиляцией, позаимствовав слово «пиквикский» из известного романа Чарльза Диккенса, который с присущим ему талантом описал поведение тучного человека [5]. Как правило, пиквикский синдром возникает у мужчин в возрасте от 40 до 60 лет. Это состояние, при котором люди с крайней степенью ожирения испытывают альвеолярную гиповентиляцию (не способны дышать достаточно глубоко и быстро). Как следствие – низкий уровень кислорода и высокий уровень углекислого газа в крови. В настоящее время такое состояние относят к подтипу obstructивного апноэ сна. Другие хронические заболевания бронхолегочной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких) при наличии у пациента с БА ожирения приобретают специфические черты, что и определяет необходимость индивидуального подхода к лечению.

Под избыточной массой тела и ожирением понимают аномальные и излишние жировые отложения, способные нанести ущерб здоровью. Для оценки степени ожирения применяют индекс

массы тела (ИМТ) – отношение веса тела (в килограммах) и роста в квадрате (в метрах) ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

По определению ВОЗ, об избыточной массе тела можно говорить при  $\text{ИМТ} \geq 25$ , об ожирении – при  $\text{ИМТ} \geq 30$ .

Причин ожирения несколько, но основная – энергетическая несбалансированность между поступающими в организм калориями и расходуемыми. К развитию ожирения приводят:

- ✓ увеличенное потребление высококалорийных продуктов питания с высоким содержанием жира, соли и сахаров, но с пониженным содержанием витаминов, минеральных веществ и других питательных микроэлементов;
- ✓ малоподвижный образ жизни, обусловленный сидячим характером трудовой деятельности, изменениями в способах передвижения и растущей урбанизацией;
- ✓ эндокринные нарушения, особенно у подростков или у лиц, принимающих глюкокортикостероиды (ГКС) [6].

Жировая ткань при ожирении у женщин и мужчин распределяется по-разному. Андроидный тип ожирения характеризуется преимущественным отложением жировой ткани в верхней части туловища, в области живота. Развитие метаболического синдрома сопровождается главным образом висцеральным ожирением, то есть жировые отложения накапливаются в сальнике, брыжейке, ретроперитонеальной области. При гиноидном ожирении отмечается равномерное распределение жира с преобладанием в области ягодиц и бедер [6].

В свою очередь ожирение является независимым фактором риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, геморрагического инсульта, желчнокаменной болезни и стеатоза печени, венозного тромбоза, кардиомиопатии, сахарного диабета 2-го типа, остеоартроза. Ожирение влияет на течение других хронических заболеваний,

которыми пациент страдал до развития ожирения.

С увеличением ИМТ риск неинфекционных заболеваний возрастает [7]. Проведенный сравнительный анализ долгосрочных тенденций популяционных изменений ИМТ в мире и данные национальных медицинских осмотров [8, 9] позволили не только выявить явное увеличение числа тучных людей и констатировать эпидемию ожирения, но и сформировать на этой основе рейтинг стран с максимальным уровнем распространения ожирения. В этот перечень [10] вошли (с 1 по 20 в порядке убывания в процентах от общего количества взрослого населения) Мексика – 32,8%, США – 31,8%, Сирия – 31,6%, Венесуэла, Ливия – 30,8%, Тринидад и Тобаго – 30,0%, Вануату – 29,8%, Ирак, Аргентина – 29,4%, Турция – 29,3%, Чили – 29,1%, Чехия – 28,7%, Ливан – 28,2%, Новая Зеландия, Словения – 27,0%, Сальвадор – 26,9%, Мальта – 26,6%, Панама, Антигуа – 25,8%, Израиль – 25,5%, Австралия, Сент-Винсент – 25,1%, Доминика – 25,0%, Великобритания, Россия – 24,9%, Венгрия – 24,8%.

Избыточная масса тела может негативно влиять на уровень активности воспаления дыхательных путей при БА, в то время как здоровый образ жизни положительно сказывается на течении болезни [11].

В силу высокой распространенности и медико-социальной значимости сочетание БА и ожирения относят к глобальным проблемам здравоохранения. При анализе приведенных клинико-эпидемиологических параллелей возникает стандартное предположение, что между двумя часто встречающимися процессами имеется простая связь, и совпадение тенденций к распространенности того и другого заболевания является следствием определенных демографических или социальных особенностей, характерных для стран, где наблюдается такое явление. Однако



не доказано, что оно обязательно связано общими патогенетическими механизмами. Было проведено множество исследований и получены противоречивые выводы. Специалистам не удалось установить, является ли это сочетание простым совпадением или оба состояния связаны друг с другом. Простая статистическая корреляция не раскрывает причинно-следственной связи между БА и ожирением и заставляет искать ответы на вопросы об истинных связях.

БА способствует ожирению, поскольку пациенты, страдающие БА, ведут менее подвижный образ жизни? Ожирение способствует развитию легочной патологии вследствие снижения работы бронхолегочной системы и вспомогательной мускулатуры? Ответов на эти вопросы пока нет. С одной стороны, прогрессивное увеличение числа пациентов с ожирением и астмой позволяет предположить между этими состояниями глубинную этиологическую взаимосвязь. С другой – оба заболевания могут быть следствием определенных демографических или социальных особенностей, характерных для стран, в которых имеет место такое явление, и не иметь общих патогенетических механизмов.

### Обзор результатов исследований сочетания БА и повышенного ИМТ

Обсуждая влияние ассоциации ожирения и астмы, K.G. Tantisirai и S.T. Weiss предложили гипотезу фиксации обструкции. Эта гипотеза сводится к следующему: ожирение приводит к уменьшению функциональной остаточной емкости легких и дыхательного объема в результате динамического уменьшения растяжения гладких мышц. Фиксация гладких мышц способствует повышению реактивности дыхательных путей и уменьшению обратимости обструкции. Эти эффекты могут быть усилены за счет экспираторного коллапса мелких бронхов и альвеол, который

приводит к формированию воздушных ловушек и ателектазов, что характерно для выраженного ожирения.

Из сказанного следует, что ожирение может глубоко нарушать механику дыхания при БА и других легочных заболеваниях. Снижение экскурсии диафрагмы и дыхательного объема в свою очередь уменьшает способность дыхательных путей к нормальной проходимости. Как следствие – сокращение гладкой мускулатуры и гиперреактивности бронхов, уменьшение калибра и сужение просвета дыхательных путей. Это усугубляется отсутствием бронхопротективного эффекта от глубокого дыхания [12]. Установлено, что отягощение БА ожирением характерно для женщин старшего возраста с сопутствующей патологией. Предполагается, что это может быть связано как с зависимостью течения БА от изменений гормонального фона, так и с особенностями механизма взаимосвязи этих заболеваний с учетом исходной специфики метаболизма жировой ткани у женщин [13]. Вместе с тем проблема присутствует и в педиатрической практике, поскольку сочетанная эпидемия БА и ожирения в развитых странах проявляется более наглядно именно в детском возрасте [14].

Клинические исследования, посвященные анализу течения БА при сопутствующем ожирении, продемонстрировали ряд типичных черт, присущих данной группе пациентов.

Ассоциацию астмы и ИМТ изучали у 3095 взрослых пациентов, страдавших БА не менее пяти лет, при проведении национального опроса астмы в США [15]. Данные получены от трех групп респондентов: от 1080 (35%) пациентов с обычной массой тела (ИМТ < 25), от 993 (32%) – с избыточной (ИМТ ≥ 25 и < 30) и 1022 (33%) – с ожирением (ИМТ ≥ 30). Результаты, скорректированные по половозрастным характеристикам, расе, образованию,

доходу, занятости, статусу курения, семейному анамнезу астмы, месту жительства, позволили сделать вывод, что ожирение увеличивает тяжесть (в соответствии с критериями GINA) БА. Пациенты с ожирением чаще имели постоянные симптомы (относительный риск (ОР) 1,66; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,09–2,54), пропуски рабочих дней (ОР 1,35; 95% ДИ 1,01–1,81), потребность в короткодействующих агонистах бета-2-адренорецепторов (ОР 1,36; 95% ДИ 1,06–1,75), чаще использовали ингаляционные ГКС (ОР 1,34; 95% ДИ 1,01–1,79) и любой препарат для контроля астмы в соответствии с принципами GINA (ОР 1,37; 95% ДИ 1,01–1,85). Кроме того, тучные больные БА характеризовались более редкими ремиссиями астмы (ОР 0,56; 95% ДИ 0,38–0,82). У них в отличие от пациентов с нормальным ИМТ преобладала тяжелая персистирующая БА (ОР 1,42; 95% ДИ 1,05–1,90).

Формирующийся паттерн частого и поверхностного дыхания при ожирении сопровождается одышкой, дискомфортом, чувством нехватки воздуха и свистящими хрипами. Состояние функции внешнего дыхания при ожирении и астме подробно изучено [16] и характеризуется снижением объема легких, сужением просвета дыхательных путей, уменьшением их диаметра, увеличением сопротивления воздушному потоку, изменением соотношения ОФВ<sub>1</sub> (объем форсированного выдоха за первую секунду)/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), уменьшением податливости грудной клетки из-за компрессии и возможного отложения жировой ткани непосредственно в грудной стенке, снижением личного комплаенса.

В исследовании LODO анализировали зависимость между функцией легких и массой тела у взрослых пациентов с БА легкого течения или средней степени тяжести согласно диагнозу, уста-



новленному врачом, у которого наблюдались данные пациенты. На момент включения пациентов в исследование контроль заболевания достигнут не был [17]. Различие между измеренными и должными значениями ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ у пациентов, имевших нормальную, избыточную массу тела и страдавших ожирением, по результатам дисперсионного анализа (ANOVA) было достоверным ( $p=0,01$  и  $p<0,001$  соответственно). ОФВ<sub>1</sub> снижался на 0,47% (95% ДИ -0,76--0,17%), ФЖЕЛ – на 0,40% (95% ДИ -0,66--0,14%) на каждую единицу повышения ИМТ после коррекции по половозрастным характеристикам и исследовательскому центру. Использование ингаляционных ГКС и курение в анамнезе достоверно не влияли на ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ. ИМТ также достоверно воздействовал на степень ограничения воздушного потока или ответ на бронходилататоры [18].

Интересно, что, несмотря на повышенную выраженность симптомов и существенное ограничение двигательной активности, эмоциональное состояние у пациентов с БА и ожирением страдает в меньшей степени. Это может свидетельствовать об относительной независимости субъективного самочувствия от общей негативной оценки собственного состояния больных БА и ожирением. Оценка самими больными результативности проводимого лечения продемонстрировала сходные результаты. Средний показатель уровня сложности в контроле БА у больных с ожирением был почти вдвое выше, чем у пациентов с нормальной массой тела. Аналогичная закономерность выявлена и в отношении доли лиц с не полностью контролируемым течением заболевания [19]. Приведенные данные лишней раз подтверждают, что отягощающее влияние ожирения на исход лечения больных БА носит в большинстве случаев объективный характер и требует дальнейшего изучения.

Поскольку основные фенотипы БА рассматриваются как иммуноопосредованные состояния, следует привести некоторые данные о генетическом контроле работы иммунной системы. Общее число генов, ответственных за иммунитет, – почти 6% всего генома. Большинство этих генов располагается на 6-й хромосоме. Иммунитет человека управляется 2190 генами. 2190 генов состоят из 166 млн нуклеотидных пар. Из 2190 генов 633 неактивны, то есть кодируемые ими белки никогда не синтезируются в клетках иммунной системы. Из оставшихся 1557 генов на данный момент изучены функции примерно половины. Причем известно, что дефекты 130 генов способны провоцировать развитие нарушений иммунитета.

Что касается БА, детально изучено несколько десятков генов, определяющих течение болезни и ее фенотипы, среди которых можно назвать главные гены, гены-модификаторы и гены-кандидаты.

Учитывая сложность патогенеза БА, предполагают, что число генов-кандидатов заболевания достаточно велико [20–22]. Среди них можно выделить несколько групп генов:

- гены факторов антигенного распознавания и гуморального иммунного ответа. Это прежде всего гены цитокинов (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)), а также гены рецепторов Т- и В-клеток и гены главного комплекса гистосовместимости;
- гены факторов воспаления, среди которых, видимо, особое значение для астмы имеют гены собственно медиаторов воспаления белковой природы (например, некоторые протеазы) и ферментов их метаболизма, а также гены гемокинов и молекул межклеточной адгезии;
- гены рецепторов цитокинов и агентов воспаления, белковые продукты которых осу-

ществляют фиксацию внешних молекул-лигандов на клетках-мишенях;

- гены внутриклеточных сигнальных молекул. Это гены большой и гетерогенной группы белков, объединяемых в несколько семейств, которые осуществляют и контролируют трансдукцию сигнала лиганда на чувствительные генные локусы. К этой группе, вероятно, можно отнести и факторы транскрипции, активируемые при участии данных посредников;
- другие гены, функционально имеющие отношение к БА, которые невозможно однозначно отнести ни к одной из указанных групп. В их числе можно рассматривать, например, исследуемые отечественными учеными гены биотрансформации ксенобиотиков, в частности NAT2, CYP1A, GSTT1, GSTM1.

Идентификация кандидатных и других генов, полногеномный поиск генов с анализом сцепления БА с большим набором высокоинформативных генетических маркеров позволили выявить сцепление БА с локусами 5q31.1–33, 6p12–21.2, 11q12–13, 12q14–24.1, 13q12–22, 14q11–12, 16p12.1–11.2 и Xq28/Yq12. Именно здесь расположены наиболее важные гены заболевания, контролирующие ключевые звенья патогенеза. Хромосома 5q23–34 содержит гены для бета-2-адренорецепторов и гены рецепторов ГКС, ответственных за тонус дыхательных путей, активность симпатической нервной системы и впоследствии за модуляцию воспаления как при астме, так и при ожирении. С локусом 5q31.1–33 связаны гены-кандидаты, контролирующие интерлейкины (ИЛ) 3, 4, 5; 5q35 – лейкотриен С4-синтазу; 6p21.3–23 – главный комплекс гистосовместимости 2-го класса и ФНО-альфа; 10q11.2 – липоксигеназу; 12q24.3 – NO-синтазу 1; 11q12–13 – CC16 (CC10, утероглобин), противовоспалительный белок легких.



Ассоциации ИМТ и БА на генетическом уровне изучались многими исследователями, но ни одна из этих ковариаций не была значительной (после коррекции для многократного тестирования), преобладающей ассоциации не обнаружено. Это объясняет гетерогенность патологических процессов и требует изучения других звеньев патогенеза, которые влияют на характер течения БА, определяя или модифицируя подходы к диагностике и лечению и связаны с функционированием жировой ткани [23]. Представление о жировой ткани как о пассивном хранилище энергетических резервов организма осталось в прошлом. Сегодня не вызывает сомнений, что жировая ткань является метаболически высоко активной и участвует не только в депонировании жиров и их своевременной мобилизации, но и в регуляции ряда обменных процессов в масштабах всего организма [24]. Исследования биохимических процессов в адипоцитах показали, что их активность не ограничивается влиянием на метаболические процессы. В частности, G.S. Hotamisligil и соавт. еще в начале 1990-х гг. выявили в клетках жировой ткани высокий уровень экспрессии ряда регуляторных факторов (цитокинов), принимавших участие в формировании и поддержании воспалительных процессов в организме [25]. Эти данные коренным образом изменили представления об ожирении как о состоянии, связанном только с избыточным накоплением жировой ткани и приводящем лишь к увеличению массы тела. Гипертрофия адипоцитов, имеющая место при ожирении, существенно изменяет нормальную функцию жировой ткани и ее клеточный состав. Сегодня ожирение принято считать системным явлением, сопровождающимся рядом признаков устойчивого, хотя и невысокого по интенсивности, воспалительного процесса [26]. Некоторые хемокины, продуцируемые адипоцитами

(адипокинами), могут выполнять провоспалительную функцию и вовлекаться в патогенез БА, например ИЛ-6, зотаксин, ФНО-альфа, лептин, грелин. Другие молекулы, вовлеченные в БА (трансформирующий фактор роста бета 1), не являются исключительными в жировой ткани, но могут секретироваться в значительных количествах адипоцитами [27]. Продемонстрировано также, что патологические компоненты, объединенные понятием метаболического синдрома, имеют в патогенезе много общих черт, связанных с активацией воспалительных явлений в ряде органов и тканей, включая жировую и мышечную [28]. Одним из следствий такого подхода является широко известная и во многом подтвержденная воспалительная модель возникновения атеросклеротических изменений сосудистого русла с развитием цереброваскулярной болезни и ишемической болезни сердца. Показано, что при ожирении происходит существенная пролиферация клеток макрофагального типа в жировой ткани. При этом в ней повышаются уровни продукции таких провоспалительных цитокинов, как ФНО-альфа и один из факторов хемотаксиса моноцитов, что может объяснять более тяжелое течение БА при ожирении [29]. Это приводит к активации внутриклеточных сигнальных систем в адипоцитах и экспрессии указанных выше факторов, осуществляющих хемотаксис макрофагов и способствующих их миграции в жировую ткань. Последние в свою очередь активируют и усиливают воспалительные процессы во всей жировой ткани организма [30]. Впоследствии происходит генерализация воспаления с повышением синтеза провоспалительных цитокинов – ИЛ-1-бета, ИЛ-6, С-реактивного белка [31]. ФНО-альфа, уровень которого существенно повышен при ожирении, также играет роль в отдельных звеньях патогенеза БА,

усиливая воспалительные явления в стенке бронхов. Таким образом, молекулярно-клеточные механизмы, участвующие в патогенезе как ожирения, так и БА, во многом совпадают. Значит, высока вероятность того, что они могут взаимно влиять друг на друга [32].

Механизм неэозинофильного воспаления в бронхах при БА в сочетании с ожирением до конца не ясен, но считается, что нейтрофильный тип воспаления дыхательных путей при БА ассоциирован с повышением уровней ИЛ-8, нейтрофильной эластазы и высокомолекулярной формы матриксной металлопротеиназы-9. Последнее свидетельствует о снижении активности тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ [33].

Помимо перечисленных выше цитокинов, непосредственно участвующих в инициации и регуляции воспалительных реакций, одну из ключевых ролей при ожирении играет лептин. Этот белок с гормональными функциями синтезируется в жировой ткани и обеспечивает передачу в гипоталамус сигнала о достижении необходимого уровня насыщения во время приема пищи и тем самым способствует подавлению чувства голода [34]. Связь лептина с воспалением также подтверждается обнаружением его повышенных сывороточных концентраций при хронических воспалительных процессах, включая БА [35]. Кроме того, увеличение сывороточных концентраций лептина при наличии сенсбилизации сопровождается нарастанием уровня продукции цитокинов, обеспечивающих развитие иммунного ответа по Th2-типу. Видимо, лептин способен влиять на течение БА через различные звенья ее патогенеза. Это и регуляторное звено, связанное с активацией определенных субпопуляций лимфоцитов, и эффекторное звено, определяющее развитие клинических явлений бронхиальной обструкции.



Таким образом, функция лептина при ожирении несколько противоречива. Теоретически его высокие уровни должны, снижая аппетит, препятствовать прогрессированию алиментарного ожирения. Фактически этого не происходит. Напротив, стимуляция пролиферации эндотелия скорее всего способствует улучшению кровоснабжения жировой ткани и ее прогрессивному росту. Провоспалительные функции лептина приводят к тому, что постоянно нарастающий объем жировой ткани становится не просто метаболически активным элементом организма, а постоянным источником факторов, поддерживающих системное воспаление, которое в свою очередь может утяжелять клиническое течение БА.

Как показывают результаты исследований, и БА, и ожирение – заболевания, формирующие в организме устойчивый воспалительный процесс. В первом случае более локальный, сосредоточенный преимущественно в стенках дыхательных путей, во втором случае – более распространенный, влияющий на многие органы и системы. Условиями поддержания такого воспаления и его дальнейшего усиления могут быть:

- ✓ вовлечение в данный процесс больших объемов биологических тканей, в первую очередь жировой;
- ✓ участие в нем крупных сегментов иммунной системы, таких как врожденный и гуморальный иммунитет.

Сочетание и взаимное усиление этих факторов приводят к утяжелению клинического течения БА и затруднению контроля заболевания [36].

### Алгоритм обследования и лечения

С учетом взаимосвязи БА и ожирения целесообразно разработать алгоритм обследования и лечения таких пациентов.

В первую очередь важно правильно оценить тяжесть БА, уровень контроля и риск неблагоприятного исхода. Тяжесть БА

Таблица 1. Оценка состояния пациента с бронхиальной астмой

Состояние	Алгоритм действий
Контроль БА: оценить контроль симптомов и факторы риска	Оценить контроль симптомов за последние четыре недели. Определить другие факторы риска неблагоприятных исходов. Измерить показатели функции легких до начала лечения, далее через три – шесть месяцев. Затем измерять периодически, например ежегодно
Проблемы, связанные с лечением	Зафиксировать текущую ступень терапии у пациента и спросить о побочных эффектах. Понаблюдать, как пациент пользуется ингалятором, проверить его технику ингаляции. Обсудить приверженность лечению. Проверить наличие у пациента письменного плана действий при БА. Узнать отношение пациента к тому, что он болен БА, и его цели, касающиеся БА
Наличие сопутствующих заболеваний	К ним относят ринит, риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, депрессию и тревожность. Необходимо установить сопутствующие заболевания, поскольку они могут способствовать возникновению респираторных симптомов и низкому качеству жизни. Их лечение может усложнить ведение БА

согласно GINA 2015 оценивается ретроспективно, исходя из объема терапии, достаточной для контроля заболевания. Если контроля удалось добиться на первой-второй ступени терапии, то это легкая БА, если на третьей – средняя. Тяжелая астма требует проведения четвертой-пятой ступени терапии.

У каждого пациента оценка БА должна включать оценку ее контроля (как контроля симптомов, так и риска неблагоприятных исходов в будущем), проблем, связанных с лечением, особенно это касается техники ингаляции и соблюдения предписанного режима терапии (приверженности лечению), а также оценку любых сопутствующих заболеваний, в том числе ожирения, которые могут ухудшать переносимость симптомов и качество жизни (табл. 1). Определение показателей функции внешнего дыхания, особенно ОФV<sub>1</sub>, является важной составляющей оценки возможного риска в будущем.

Существует множество опросников и анкет, которые помогают в этом вопросе врачу. Основным в нашей стране считается опросник ACQ-5, с помощью которого проводят количественную оценку уровня контроля заболевания.

GINA 2015 рекомендует определять уровень контроля и риска неблагоприятных исходов по упрощенному опроснику, который позволяет оценить симптомы за последние четыре недели (табл. 2).

Как видно из табл. 1 и 2, ожирение – состояние, увеличивающее риск неблагоприятного исхода БА. Согласно GINA 2014, 2015, у пациентов с ожирением контролировать БА сложнее. Об этом свидетельствуют результаты исследований последних лет о сниженном ответе тучных пациентов на ингаляционные ГКС и бета-агонисты длительного действия [37–40]. Это может быть связано с особенностями воспаления дыхательных путей, сопутствующими заболеваниями, такими как синдром обструктивного апноэ сна и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, механическими и другими факторами, которые пока не определены. Кроме того, плохая физическая форма и уменьшение объема легких, связанное с накоплением абдоминального жира, могут способствовать возникновению одышки и напоминать БА в ее отсутствие.

Эти особенности клинического течения определяют необхо-



димостью учета дополнительных факторов риска. У всех пациентов с БА следует регистрировать ИМТ. Из-за наличия других потенциальных факторов, обуславливающих возникновение одышки и свистящих хрипов у пациентов с ожирением, крайне важно подтвердить диагноз БА путем объективного измерения переменного ограничения воздушного потока. Бронхиальная

астма чаще встречается у пациентов с ожирением [41]. Однако при ожирении имеет место как избыточная, так и недостаточная диагностика [42–43].

Пациентам с БА на фоне ожирения рекомендуется такая же ступенчатая терапия, как и пациентам без ожирения. Как и у других пациентов с БА, основой терапии у пациентов с ожирением считаются ингаляционные ГКС

(уровень доказательности В), несмотря на то, что ответ у таких больных может быть снижен [44]. Начиная с третьей ступени терапии пациенты могут получать фиксированные комбинации низких доз ингаляционных ГКС с бета-2-агонистами длительного действия как в режиме постоянной терапии, так и по требованию, на четвертой-пятой ступени – дополнитель-

Таблица 2. Оценка контроля симптомов и будущего риска

А. Уровень контроля симптомов БА		Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
За последние четыре недели у пациента наблюдались				
Дневные симптомы более двух раз в неделю	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Ни одно из перечисленного	1–2 из перечисленного	3–4 из перечисленного
Любое ночное пробуждение, вызванное БА	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет			
Препараты неотложной помощи требовались более двух раз в неделю	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет			
Любое ограничение активности, обусловленное БА	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет			
<b>Б. Факторы риска неблагоприятных исходов при БА</b>				
Оценивать факторы риска при постановке диагноза, а затем периодически, особенно у пациентов, испытывающих обострения, измерять ОФВ <sub>1</sub> в начале лечения, через три – шесть месяцев терапии, направленной на контроль заболевания, для регистрации наилучшего личного показателя функции легких, затем периодически для оценки текущего риска				
<b>Потенциально модифицируемые независимые факторы риска обострений:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ симптомы неконтролируемой БА (как указано выше);</li> <li>■ ингаляционные ГКС не назначены: плохая приверженность лечению ингаляционными ГКС, неправильная техника ингаляции;</li> <li>■ чрезмерное использование КДБА (с увеличением смертности, если &gt; 1 × 200-дозного баллончика в месяц);</li> <li>■ низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно &lt; 60% от должного;</li> <li>■ значительные психологические или социально-экономические проблемы;</li> <li>■ курение;</li> <li>■ воздействие аллергена при сенсibilизации;</li> <li>■ сопутствующие заболевания: ожирение; риносинусит, подтвержденная пищевая аллергия;</li> <li>■ эозинофилия мокроты или крови;</li> <li>■ беременность.</li> </ul>			Наличие одного или более таких факторов риска повышает риск обострений, даже если симптомы хорошо контролируются	
<b>Другие значимые независимые факторы риска обострений включают:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ эпизоды интубации или интенсивной терапии из-за обострения БА;</li> <li>■ ≥ 1 тяжелого обострения за последние 12 месяцев</li> </ul>				
<b>Факторы риска развития фиксированного ограничения скорости воздушного потока:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ отсутствие терапии ингаляционными ГКС;</li> <li>■ воздействие табачного дыма, вредных химикатов или профессиональных вредностей;</li> <li>■ низкий ОФВ<sub>1</sub>;</li> <li>■ хроническая гиперсекреция слизи;</li> <li>■ эозинофилия мокроты или крови</li> </ul>				
<b>Факторы риска побочных эффектов лекарственных средств:</b>				
<b>системные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ частое применение пероральных ГКС;</li> <li>■ длительное применение ингаляционных ГКС;</li> <li>■ применение высоких доз и/или сильнодействующих ингаляционных ГКС;</li> <li>■ применение ингибиторов цитохрома P450;</li> </ul>				
<b>местные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ применение высоких доз или сильнодействующих ингаляционных ГКС;</li> <li>■ неправильная техника ингаляции</li> </ul>				

Примечание. КДБА – бета-2-агонист короткого действия.



но М-холинолитик длительно-го действия тиотропия бромид (Спирива Респимат) через новое дозировочное устройство респимат.

У части пациентов с БА на фоне ожирения назначение ингибиторов антилейкотриеновых рецепторов в монотерапии может иметь преимущества в связи с их общим иммуномодулирующим и противовоспалительным действием и влиянием на эозинофильный и нейтрофильный тип воспаления дыхательных путей [45]. У пациентов с БА и ожирением повышается синтез цистеиновых лейкотриенов [46]. В одном из больших ретроспективных исследований показан хороший ответ таких больных на монтелукаст [47]. Причем этот эффект сохраняется и при наблюдении при сочетании БА и ожирения нейтрофильном воспалении дыхательных путей. Как показали результаты исследования, нейтрофилы чрезвычайно чувствительны к подавляющим эффектам антагонистов *cysLTR1*, хотя и отвечают умеренно на стимуляцию *cysLTs*. Несмотря на то что нейтрофилы не продуцируют лейкотриены, они экспрессируют рецепторы *cysLTR1*, но в меньшем количестве, чем другие типы клеток (эозинофилы, моноциты; тучные клетки). Этим можно объяснить способность лейкотриенов повышать чувствительность нейтрофилов к хемоаттрактантам и количеству нейтрофилов в дыхательных путях [44].

Кроме прямой активации антилейкотриеновые препараты оказывают вторичный *cysLTR1*-независимый противовоспалительный эффект, обусловленный

главным образом действием на клетки врожденной иммунной системы «нейтрофилы и моноциты/макрофаги» [48, 49].

Исследования показали, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут иметь потенциальное преимущество и при других нарушениях, которые часто связаны с астмой, но могут быть и самостоятельными заболеваниями, например при аллергическом рините [50], атопическом дерматите [51], крапивнице [52] и проч. [53]. При аллергическом рините и хронической крапивнице эти препараты вошли в международные рекомендации как препараты терапии второй линии [54].

Как известно, у лиц старшего возраста на фоне метаболических нарушений при ожирении рано начинаются клинические проявления атеросклероза, в том числе коронарных артерий, с развитием миокардиальной гипоксии. Позитивное влияние антилейкотриеновых препаратов на их течение показано в эксперименте [55, 56].

Вследствие дополнительных эффектов антилейкотриеновые препараты могут иметь преимущества в дополнение к терапии ингаляционными ГКС у пациентов с БА старшего возраста [57, 58].

Дополнительный положительный эффект достигается за счет влияния на часто наблюдаемое у тучных пациентов апноэ сна [59, 60].

У больных БА на фоне ожирения в план лечения следует включать мероприятия по снижению массы тела (уровень доказательности В). Видимо, увеличения физической активности без про-

У пациентов, страдающих бронхиальной астмой на фоне ожирения, в план лечения следует включать мероприятия по снижению массы тела (уровень доказательности В). Увеличения физических нагрузок без проведения других мероприятий недостаточно (уровень доказательности В)

ведения других мероприятий недостаточно (уровень доказательности В).

У пациентов с ожирением снижение массы тела способствует улучшению контроля БА, показателей функции внешнего дыхания, состояния здоровья и уменьшению потребности в лекарственных препаратах. Причем даже снижение массы тела на 5–10% способно улучшить контроль БА и повысить качество жизни [61, 62].

Необходимо также динамическое наблюдение у эндокринолога и психоневролога для эффективного и безопасного снижения массы тела, что безусловно повлечет за собой облегчение течения БА, снижение проявлений метаболического синдрома и увеличение дыхательных объемов.

Не стоит забывать, что ожирение негативно влияет не только на бронхолегочную систему, но и на другие органы. Поэтому крайне важны комплексное обследование пациента и работа со специалистами смежных специальностей. 🍌

## Литература

1. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach, 2007.
2. Mannino D.M. Surveillance for asthma – United States, 1988–1999. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2002. Vol. 51. P. 1–13.
3. Price D., Fletcher M., van der Molen T. et al. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2014. Vol. 24. № 14009.
4. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/ru/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/ru/)
5. Bickelmann A.G., Burwell C.S., Robin E.D., Whaley R.D. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome // *Am. J. Med.* 1956. Vol. 21. № 5. P. 811–818.



6. Потемкин В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 1986.
7. Lawson J.A., Rennie D.C., Dosman J.A. et al. Obesity, diet, and activity in relation to asthma and wheeze among rural dwelling children and adolescents // *J. Obes.* 2013.
8. Тарханов И.Р. Голод. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона. В 86 т. СПб., 1890–1907.
9. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/
10. Stevens G.A., Finucane M.M., Paciorek C.J. et al. Trends in mild, moderate, and severe stunting and underweight, and progress towards MDG 1 in 141 developing countries: a systematic analysis of population representative data // *Lancet.* 2012. Vol. 380. № 9844. P. 824–834.
11. Food and agriculture organization of the united nations. Rome, 2013. Доклад ООН, 2013.
12. Tantisira K.G., Weiss S.T. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma // *Thorax.* 2001. Vol. 56. Suppl. 2. P. ii64–73.
13. Dixon A.E., Holguin F., Sood A. et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2010. Vol. 7. № 5. P. 325–335.
14. Yeh K.H., Skowronski M.E., Coreno A.J. et al. Impact of obesity on the severity and therapeutic responsiveness of acute episodes of asthma // *J. Asthma.* 2011. Vol. 48. № 6. P. 546–552.
15. Taylor B., Mannino D., Brown C. et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey // *Thorax.* 2008. Vol. 63. № 1. P. 14–20.
16. Sood A., Qualls C., Li R. et al. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females // *Eur. Respir. J.* 2011. Vol. 37. № 1. P. 65–71.
17. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 175. № 3. P. 235–242.
18. Dixon A.E., Shade D.M., Cohen R.I. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma // *J. Asthma.* 2006. Vol. 43. № 7. P. 553–558.
19. Wellen K.E., Hotamisligil G.S. Inflammation, stress, and diabetes // *J. Clin. Invest.* 2005. Vol. 115. № 5. P. 1111–1119.
20. Hall I.P. Genetics and pulmonary medicine 8: asthma // *Thorax.* 1999. Vol. 54. № 1. P. 65–69.
21. Фрейдлин М.Б., Огородова Л.М., Цой А.Н., Бердникова Н.Г. Генетика бронхиальной астмы // Генетика бронхолегочных заболеваний. Монография / под ред. В.П. Пузырева, Л.В. Огородовой (Серия монографий Российского респираторного общества). М.: Атмосфера, 2010.
22. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии // Российский аллергологический журнал. 2013. № 1. С. 15–24.
23. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А. Ожирение и бронхиальная астма // *Лечащий врач.* 2014. № 5. С. 100–106.
24. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance // *Science.* 1993. Vol. 259. № 5091. P. 87–91.
25. Wellen K.E., Hotamisligil G.S. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue // *J. Clin. Invest.* 2003. Vol. 112. № 12. P. 1785–1788.
26. Murphy A., Tantisira K.G., Soto-Quirós M.E. et al. PRKCA: a positional candidate gene for body mass index and asthma // *Am. J. Hum. Genet.* 2009. Vol. 85. № 1. P. 87–96.
27. Tremblay K., Lemire M., Provost V. et al. Association study between the CX3CR1 gene and asthma // *Genes. Immun.* 2006. Vol. 7. № 8. P. 632–639.
28. Sirois-Gagnon D., Chamberland A., Perron S. et al. Association of common polymorphisms in the fractalkine receptor (CX3CR1) with obesity // *Obesity (Silver Spring).* 2011. Vol. 19. № 1. P. 222–227.
29. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders // *Nature.* 2006. Vol. 444. № 7121. P. 860–867.
30. Nguyen M.T., Satoh H., Favelyukis S. et al. JNK and tumor necrosis factor- $\alpha$  mediate free fatty acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes // *J. Biol. Chem.* 2005. Vol. 280. № 42. P. 35361–35371.
31. Uysal K.T., Wiesbrock S.M., Marino M.W., Hotamisligil G.S. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- $\alpha$  function // *Nature.* 1997. Vol. 389. № 6651. P. 610–614.
32. Heijink I.H., Vellenga E., Borger P. et al. Interleukin-6 promotes the production of interleukin-4 and interleukin-5 by interleukin-2-dependent and -independent mechanisms in freshly isolated human T cells // *Immunology.* 2002. Vol. 107. № 3. P. 316–324.
33. Simpson J.L., Scott R.J., Boyle M.J., Gibson P.G. Differential proteolytic enzyme activity in eosinophilic and neutrophilic asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 172. № 5. P. 559–565.
34. Pretolani M., Goldman M. Cytokines involved in the downregulation of allergic airway inflammation // *Res. Immunol.* 1997. Vol. 148. № 1. P. 33–38.
35. Chin-Chance C., Polonsky K.S., Schoeller D.A. Twenty-four-hour leptin levels respond to cumulative short-term energy imbalance and predict subsequent intake // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 85. № 8. P. 2685–2691.
36. Boulet L.P. Influence of comorbid conditions on asthma // *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 33. № 4. P. 897–906.
37. Boulet L.P., Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma // *Respir. Med.* 2007. Vol. 101. № 11. P. 2240–2247.
38. Saint-Pierre P., Bourdin A., Chanez P. et al. Are overweight asthmatics more difficult to control? // *Allergy.* 2006. Vol. 61. № 1. P. 79–84.
39. Sutherland E.R., Goleva E., Strand M. et al. Body mass and glucocorticoid response in asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 178. № 7. P. 682–687.
40. Boulet L.P. Asthma and obesity // *Clin. Exp. Allergy.* 2013. Vol. 43. № 1. P. 8–21.



41. Aaron S.D., Vandemheen K.L., Boulet L.P. et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults // CMAJ. 2008. Vol. 179. № 11. P. 1121–1131.
42. Van Huisstede A., Castro Cabezas M., van de Geijn G.J. et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese // Respir. Med. 2013. Vol. 107. № 9. P. 1356–1364.
43. Sutherland E.R., Goleva E., Strand M. et al. Body mass and glucocorticoid response in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 7. P. 682–687.
44. Theron A.J., Steel H.C., Tintinger G.R. et al. Cysteinyl leukotriene receptor-1 antagonists as modulators of innate immune cell function // J. Immunol. Res. 2014.
45. Giouleka P., Papatheodorou G., Lyberopoulos P. et al. Body mass index is associated with leukotriene inflammation in asthmatics // Eur. J. Clin. Invest. 2011. Vol. 41. № 1. P. 30–38.
46. Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 27. № 3. P. 495–503.
47. Theron A.J., Gravett C.M., Steel H.C. et al. Leukotrienes C4 and D4 sensitize human neutrophils for hyperreactivity to chemoattractants // Inflamm. Res. 2009. Vol. 58. № 5. P. 263–268.
48. Grainger J., Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis // Clin. Otolaryngol. 2006. Vol. 31. № 5. P. 360–367.
49. Nayak A., Langdon R.B. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review // Drugs. 2007. Vol. 67. № 6. P. 887–901.
50. Holme H., Winckworth L.C. Montelukast can reduce the severity and extent of atopic dermatitis // J. Paediatr. Child. Health. 2013. Vol. 49. № 5. P. 412–415.
51. Kosnik M., Subic T. Add-on montelukast in antihistamine-resistant chronic idiopathic urticarial // Respir. Med. 2011. Vol. 105. Suppl. 1. P. S84–88.
52. Riccioni G., Bucciarelli T., Mancini B. et al. Antileukotriene drugs: clinical application, effectiveness and safety // Curr. Med. Chem. 2007. Vol. 14. № 18. P. 1966–1977.
53. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // Allergy. 2014. Vol. 69. № 7. P. 868–887.
54. Di Gennaro A., Haeggström J.Z. The leukotrienes: immune-modulating lipid mediators of disease // Adv. Immunol. 2012. Vol. 116. P. 51–92.
55. Nobili E., Salvado M.D., Folkersen L. et al. Cysteinyl leukotriene signaling aggravates myocardial hypoxia in experimental atherosclerotic heart disease // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 7. P. e41786.
56. Bozek A., Warkocka-Szolytysek B., Filipowska-Gronska A., Jarzab J. Montelukast as an add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of severe asthma in elderly patients // J. Asthma. 2012. Vol. 49. № 5. P. 530–534.
57. Scichilone N., Battaglia S., Benfante A., Bellia V. Safety and efficacy of montelukast as adjunctive therapy for treatment of asthma in elderly patients // Clin. Interv. Aging. 2013. Vol. 8. P. 1329–1337.
58. Montelukast for sleep apnea: a review of the clinical effectiveness, cost effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014. CADTH Rapid Response Reports.
59. Goldbart A.D., Greenberg-Dotan S., Tal A. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled study // Pediatrics. 2012. Vol. 130. № 3. P. e575–580.
60. Scott H.A., Gibson P.G., Garg M.L. et al. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial // Clin. Exp. Allergy. 2013. Vol. 43. № 1. P. 36–49.
61. Adeniyi F.B., Young T. Weight loss interventions for chronic asthma // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 7. CD009339.
62. Moreira A., Bonini M., Garcia-Larsen V. et al. Weight loss interventions in asthma: EAACI evidence-based clinical practice guideline (part I) // Allergy. 2013. Vol. 68. № 4. P. 425–439.

### Bronchial Asthma Combined with Obesity: Modern Understanding

N.V. Shartanova<sup>1</sup>, T.N. Surovenko<sup>2</sup>, Ye.F. Glushkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

<sup>2</sup> Pacific State Medical University

Contact person: Yelena Fedorovna Glushkova, glushkovaef@gmail.com

*Here we present the modern understanding regarding therapeutic methods for bronchial asthma combined with obesity. The study results demonstrate controversial data regarding interaction between these two multi-factorial diseases. Whereas therapy of bronchial asthma has demonstrated certain progress, however, when it proceeds in combination with obesity it results in facing substantial difficulties for general practitioners. In the current paper, we will consider therapeutic approaches for patients suffering from bronchial asthma in combination with obesity.*

**Key words:** bronchial asthma, obesity, chronic obstructive lung disease



**ПРОФИЛЬНАЯ КОМИССИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»  
РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ**

# **XVIII Всероссийская научно-практическая конференция «Желудок 2016. Метаболическая организация функций желудка»**

## **18 февраля 2016 года**

**Москва, гостиница «Холидей Инн Москва Сокольники»  
ул. Русаковская, д. 24 (ст. м. «Сокольники»)**

### **Уважаемые коллеги!**

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) совместно с профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «гастроэнтерология» приглашают вас 18 февраля 2016 года принять участие в работе очередной восемнадцатой Всероссийской научно-практической монотематической конференции «Желудок 2016. Метаболическая организация функций желудка».

Конференция проводится под руководством главного гастроэнтеролога Минздрава России, президента РГА, академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

#### **Предварительная программа**

1. Нейромоторное обеспечение пищеварительной функции желудка
2. Итоги Киотского согласительного совещания по гастриту и функциональной диспепсии, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (2015): взгляд клинициста
3. Итоги Киотского согласительного совещания по гастриту и функциональной диспепсии, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (2015): взгляд патолога
4. Труднорубцующиеся язвы желудка: тактика ведения пациентов
5. Полиповидные образования желудка: морфологический диагноз
6. Полиповидные образования желудка: современная эндоскопическая семиотика и выбор лечебной тактики
7. Место современной эрадикационной терапии в лечении язвенной болезни желудка
8. Постгастрорезекционные расстройства
9. Постхолецистэктомический синдром и рефлюкс-гастрит
10. Нарушения моторики и их коррекция. Можно ли назначать одновременно спазмолитики и прокинетики и как это делать правильно?
11. Каким образом влияют особенности иммунитета пациента на результаты эрадикации инфекции *H. pylori* и как это учитывать при назначении терапии?
12. Диагностические методики будущего в современной практике гастроэнтеролога. Лечение функциональной диспепсии, основанное на физиологических параметрах
13. Новые возможности повышения эффективности лечения инфекции *H. pylori*
14. Взаимное влияние микробиома, желудочно-кишечного тракта и высшей нервной деятельности. Клиническая демонстрация

В рамках конференции состоится постерная сессия. Мы приглашаем вас выступить на конференции со стендовым докладом. Для этого следует подать заявку и абстракт до 1 февраля 2016 года по адресу: [alexander.trukhmanov@gmail.com](mailto:alexander.trukhmanov@gmail.com)

### **УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ СВОБОДНОЕ**

Электронная почта для справок: [ikurb@yandex.ru](mailto:ikurb@yandex.ru), [fin.fin@ru.net](mailto:fin.fin@ru.net), [troukh@mail.ru](mailto:troukh@mail.ru)

Электронная почта для отправки заявок на участие в постерной сессии и абстрактов: [alexander.trukhmanov@gmail.com](mailto:alexander.trukhmanov@gmail.com)

Адреса в Интернете: <http://gastro.ru>, <http://www.liver.ru>

# Интернет-магазин медицинской книги [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

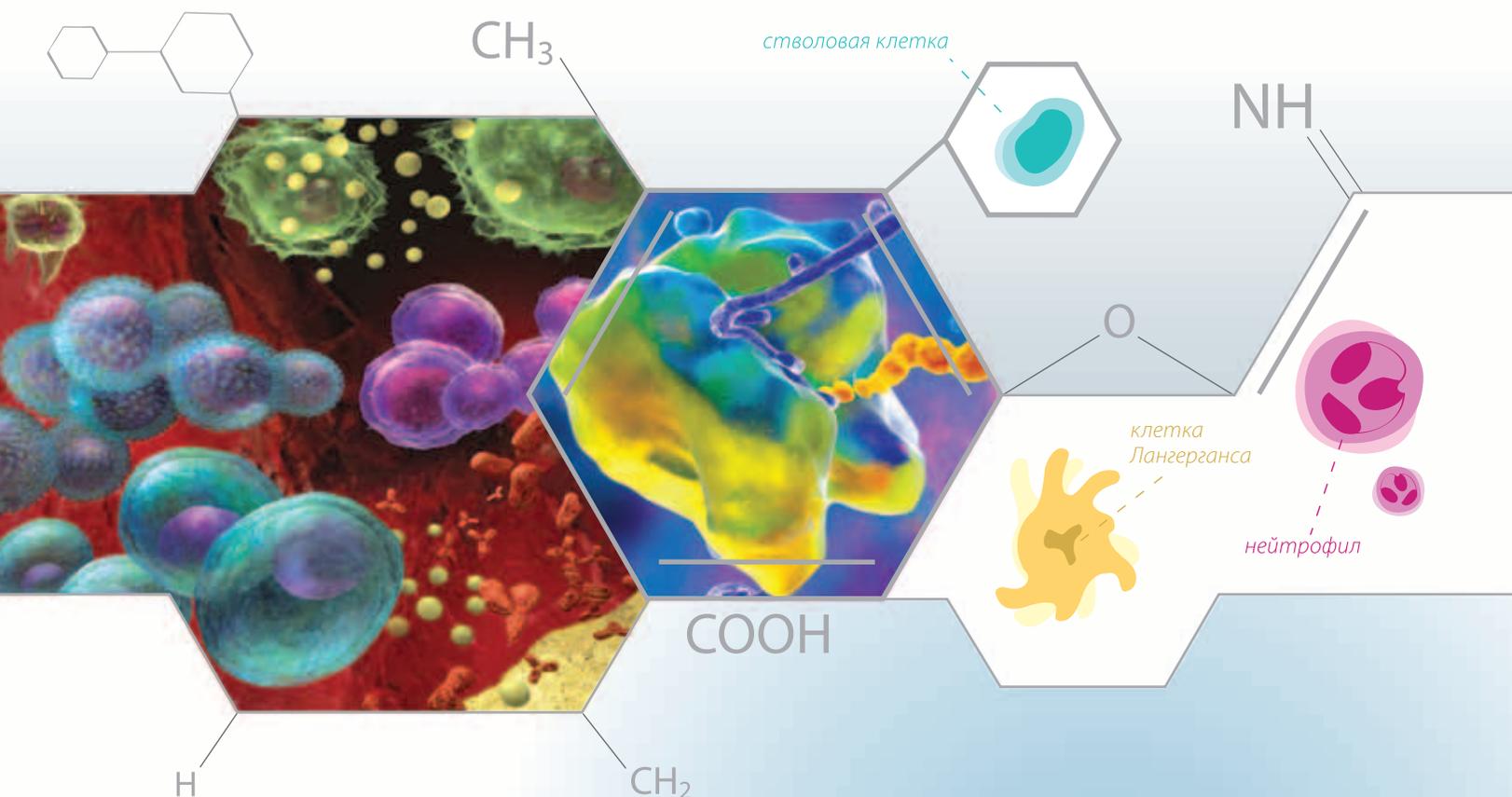
~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.  
**Зайдите к нам!**

# ГРОПРИНОСИН

Инозин пранобекс, таблетки 500 мг № 20, № 30 и № 50

**Побеждает вирусы в любое время года!**



**Иммуностимулирующий препарат с противовирусной активностью для комплексной терапии вирусных инфекций у взрослых и детей<sup>1</sup>**

- Блокирует размножение вирусов<sup>1</sup>
- Активирует противовирусный иммунитет<sup>1</sup>

1. Инструкция по применению препарата Гроприносин



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru