

# СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ: ПРЕИМУЩЕСТВА ПОЛИОКСИДОНИЯ

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 различные 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 наблюдаются 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 энтеровирусов. 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, лимфаденит 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 двунитевой 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 пречисление 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 обрушиваются 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 токсикоаллергических 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 частности 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;
- представителей 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 группы 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, другие по показаниям), профилактическая (вакцинация, иммуномодуляторы) терапия.

К противовирусным препаратам относятся ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), ингибиторы М2-белка, ингибиторы олигомеризации NP-белка вируса гриппа.

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 (напри-

мер, 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 профилактику 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 противомикробным средствам.

В 2005 г. по инициативе Научного центра института аллергии и инфекционных заболеваний США между ународной 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 причин-

но-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 иммуномодулирующей терапии, выбирать иммуномодулятор, который показан конкретному пациенту, схему и продолжительность иммуномодулирующей 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 воздействием на факторы врожденного иммунитета и опосредованным – на факторы адаптивного иммунитета.

Полиоксидоний активизирует 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 активизирует 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 сформированных 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

**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
CD3+, %	57,5 ± 6,3	60,7 ± 9,0	71,8 ± 5,2	68,8 ± 9,6

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 лимфоузлов 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 кли-

нический эффект при разных способах введения (внутрь, местно, парентерально) при любых заболеваниях, протекающих на фоне дисфункции иммунной 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 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 недоста-

**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).

точностью, 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.

**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).

## 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
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. Inf luenza 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/](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 бромида (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., Гушин 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 лимфоузлов, 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. Иммунотерапия 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.

L.V. Luss

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

INSTITUTE OF IMMUNOLOGY RUSSIA'S FMBA

MOSCOW STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND DENTISTRY NAMED AFTER A.I. EVDOKIMOV

## MODERN INSIGHT ON IMMUNOMODULATORY THERAPY DURING RESPIRATORY INFECTIONS IN ADULTS AND CHILDREN: BENEFITS OF POLYOXIDONIUM

**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:** immunodeficiency, immunomodulators, Polyoxidonium





# ЗАВЕДИ ИММУНИТЕТ

Полиоксидоний достигает максимальной концентрации в плазме крови  
**В ТЕЧЕНИЕ ТРЁХ ЧАСОВ**

Столкновение с вирусом требует быстрого решения сразу 2 задач: активировать внутренние резервы, чтобы не допустить осложнений, и справиться с симптомами интоксикации — ознобом, упадком сил, ломотой. Полиоксидоний — лекарственный препарат, сочетающий свойства иммуномодулятора и детоксиканта. Он помогает активировать иммунитет и вывести токсины. Облегчение симптомов и улучшение самочувствия уже с первых дней лечения!\*

Лусс Л.В. «Современные взгляды на иммуномодулирующую терапию при респираторных инфекциях у взрослых и детей: преимущества Полиоксидония», Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология, №2–3.2015.

**ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ: 8 (495) 410 6634**



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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ