

УДК 616-056.3-085.37

*Г.И. Цывкина, Г.А.Луценко, А.Е. Пахомова,
Д.Д. Грищенко, О.В. Петрова*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ОТЕЧЕСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ «ПОЛИОКСИДОНИЙ» У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Владивостокский государственный медицинский университет,
ДВ филиал НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО
РАМН (г. Владивосток),
Краевой клинический центр охраны материнства
и детства (г. Владивосток)

*Ключевые слова: аллергические заболевания,
иммунотропная терапия.*

Полиоксидоний — иммуномодулирующий препарат, который в течение нескольких лет используется аллергологами-иммунологами в лечении вторичных иммунодефицитных состояний, т.е. заболеваний, которые характеризуются хроническим торпидным течением инфекционного процесса [1, 5, 10]. Наличие у полиоксидония детоксицирующих и антиоксидантных свойств делает возможным его применение при острых инфекционных заболеваниях, хотя использование ряда иммуномодуляторов при острых бактериальных и вирусных инфекциях (при любых острых процессах) не рекомендуется, т.к. это утяжеляет их течение, связанное с активацией Т-киллеров, НК-клеток и может вызвать фатальный исход за счет массивного разрушения инфицированных тканей. Полиоксидоний обладает не только иммуномодулирующим, но и мощным антитоксическим и антиоксидантным свойствами — удаляет из организма активные радикалы кислорода и продукты перекисного окисления липидов, а также обладает мембраностабилизирующим действием. В силу этих свойств данный препарат зарекомендовал себя в клинической практике как эффективное и безопасное лекарственное средство при острых воспалительных процессах — аллергических и вирусно-бактериальных [2, 3, 7, 8]. Кроме того, экспериментально было показано, что полиоксидоний в 1,2–3 раза усиливает синтез интерлейкина-6, который относится к провоспалительным цитокинам и одновременно является ингибитором продукции последних. Поэтому стимуляция синтеза интерлейкина-6 полиоксидонием определяет его иммуномодулирующие свойства. Полиоксидоний проявляет себя как истинный иммуномодулятор: уменьшает повышенную и увеличивает пониженную спонтанную продукцию фактора некроза опухоли- α , который является маркером выраженности клинико-лабораторных признаков воспаления [6]. Это и позволяет расширить диапазон применения препарата, используя его не только для лечения хронических вялотекущих процессов, но и острых воспалительных заболеваний.

Целью нашего исследования была оценка эффективности применения полиоксидония у пациентов с аллергическими заболеваниями: атопическим дерматитом, острой токсико-аллергической реакцией на медикаменты, острой крапивницей и хронической крапивницей в стадии обострения, поллинозом. Полиоксидоний применялся на фоне этиопатогенетической комплексной терапии, объем которой зависел от возраста, периода болезни, тяжести течения, выраженности и локализации и распространенности патологического процесса. Способ введения препарата определили ранее проведенные рядом авторов экспериментальные исследования. Было показано, что наиболее выраженный антиоксидантный и детоксикационный потенциал максимально раскрывается при внутривенном капельном введении [4, 9]. Поэтому применение препарата осуществляли именно этим путем. Суточная доза зависела от возраста: у детей от 6 месяцев до 12 лет — 0,1–0,2 мг/кг, у взрослых — 6–12 мг в сутки. Курсовая доза определялась степенью тяжести интоксикационного синдрома и быстротой его купирования, а также возникавшими инфекционными осложнениями (пиодермия).

Исследование проведено открытым способом с использованием в опытной группе иммунотропного препарата «Полиоксидоний» на фоне традиционной терапии (согласно стандарту ведения). Опытную группу составили 317 человек (201 ребенок и 116 взрослых). Контрольная группа (126 человек — 67 детей и 59 взрослых) получала терапию согласно алгоритму ведения в зависимости от нозологической формы и степени тяжести. При оценке эффективности терапии были использованы следующие клинико-лабораторные данные:

- объем поражения кожных покровов и слизистых оболочек, динамика их обратного развития;
- степень выраженности интоксикационного синдрома;
- наличие осложнений в виде пиодермии и быстрота купирования данного осложнения;
- лабораторные показатели;
- иммунологические параметры.

Выраженность изменений лабораторных и иммунологических параметров зависела от тяжести патологического процесса и интоксикационного синдрома. Особенно резко эти изменения были выражены при острой токсико-аллергической реакции на медикаменты. Картина крови при этом характеризовалась лейкопенией, лимфоцитопенией, дефицитом Т-лимфоцитов. В 28% случаев было отмечено повышение числа незрелых Т-лимфоцитов, что отражало раздражение иммунной системы с сохранением ее резервных способностей. Из литературных данных известно, что лимфоцитопения, абсолютное снижение количества CD³⁺-клеток, гранулоцитопения при тяжелых формах аллергических заболеваний (токсико-аллергические реакции, тяжелый атопический дерматит, крапивница) являются прогностически

неблагоприятными признаками. Основными механизмами развития гранулоцитопении при этой патологии являются непосредственное цитотоксическое воздействие аллергена (медикамента или пищевого продукта), изменение клеточного состава вследствие перераспределения (васкулит, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови), комплемент-индуцированное склеивание лейкоцитов с образованием лейкоэмболов [6, 10].

При тяжелом течении изучаемых нозологических форм аллергических заболеваний на высоком уровне отмечалась готовность клеток к апоптозу (увеличение экспрессии CD95), снижение экспрессии рецептора к интерлейкину-2 на лимфоцитах (CD25), снижение показателей индуцированного и увеличение показателей спонтанного тестов с нитросиним тетразолием.

Высокий уровень экспрессии CD95 является критерием тяжести воспалительного процесса. Несоответствие тяжести состояния и уровня CD95 (резкое снижение при выраженности клинических проявлений или низкий уровень при поступлении) являлось прогностически неблагоприятным признаком, т.к. высокий уровень экспрессии кластера дифференцировки на пике заболевания биологически оправдан, поскольку апоптоз — один из механизмов, регулирующих аутоагрессию. Повышение экспрессии молекул адгезии (CD95) регулирует патологический апоптоз, этим самым снижая опасность аутоагрессии. Снижение выработки интерлейкина-2R⁺ (CD25) отражало аллергический характер воспаления, который связан с изменением Т-хелперных соотношений в сторону повышения активности Т-хелперов 2-го типа.

Применение полиоксидония в комплексной терапии дало следующие позитивные результаты:

- 1) в 2 раза быстрее по сравнению с контрольной группой были купированы симптомы интоксикации (нормализация температуры, аппетита, улучшение общего самочувствия);
- 2) у 86% пациентов, получающих полиоксидоний, удалось избежать присоединения септических осложнений, а также пиодермии;
- 3) в группе пациентов с пиодермией (26 человек) данное осложнение было купировано на 3–5 дней быстрее;
- 4) нормализация лабораторных параметров опережала по таковым контрольную группу на 5–6 дней;
- 5) при иммунологическом исследовании положительные изменения в иммунном статусе касались основных звеньев иммунопатогенеза.

Иммунные взаимоотношения восстанавливались в зависимости от тяжести заболевания: нормализация показателей занимала от 2 недель (при I–II степени тяжести) до 6–8 недель (при III–IV степени тяжести). Длительность нормализации параметров в тяжелых случаях, вероятно, обуславливалась явлениями «иммунологического паралича». Таким образом, применение полиоксидония в 88% случаев позволило в более короткие сроки получить желаемый

терапевтический эффект, снизить число осложнений и сократить средние сроки лечения пациентов с аллергическими заболеваниями.

Проведенное исследование показало высокую эффективность полиоксидония у иммунокомпроментированных больных с аллергическими заболеваниями. Кроме того, сочетание базисной терапии и полиоксидония приводило к улучшению переносимости основных препаратов, повышению эффективности терапии, определяя пролонгированный клинический и иммунологический эффект.

Литература

1. Латышева Т.В., Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. // Успехи клинической иммунологии и аллергологии / под ред. А.В. Караулова. - М., 2001. - С. 19-29.
2. Лусс Л.В., Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. и др. // Иммунология. - 2000. - №5. - С. 34-39.
3. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. // Иммунология. - 2002. - №3. - С. 132-138.
4. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. и др. Производное поли-1,4-этиленпиперазина, обладающее иммуномодулирующей, противовирусной и антибактериальной активностью. — Патент РФ № 2073031, 1997.
5. Пинегин Б.В., Сараф А.С. Отечественный иммуномодулятор «Полиоксидоний»: механизм действия и клиническое применение. — М.: Институт иммунологии МЗ РФ, ООО «Иммафарма», 2000.
6. Пинегин Б.В. // Аллергия, астма и клиническая иммунология. - 2000. - №1. - С. 27-28.
7. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 1999. — М 3. - С. 6.
8. Романова А.В., Латышева Т.В. // Иммунология. — 2002. - №6. - С. 372-376.
9. Хаитов Р.М., Гуцин И.С., Пинегин Б.В., Зебрев А.И. // Ведомости фармакологического комитета. — 1999. - №1. - С. 31-36.
10. Хаитов Р.М., Пинегин В.Б. // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 2000. — № 1. — С. 9–16.

Поступила в редакцию 22.05.06.

EFFICIENCY OF IMMUNOTROPE THERAPY BY RUSSIAN MEDICATION «POLYOXIDONIUM» IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

G.I. Tsyvkina, G.A. Lutsenko, A.E. Pahomova, D.D. Grishchenko, O. V. Petrova

Vladivostok State Medical University, Far-Eastern Branch of the Scientific Center of medical ecology Russian Scientific Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, Regional Center of Mother and Child (Vladivostok)

Summary — The article is devoted to research of efficiency of the synthetic immunomodulating medication «Polyoxidonium» at various acute allergic diseases. The medication was used together with the basic therapy in age dosages. The estimation of results was carried out in view of clinical and laboratory parameters. Research has proved high efficiency of Polyoxidonium use at immune compromised patients with allergic diseases.