

# **РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

к.м.н. Власова Е.В.  
Зав. отд. клинической иммунологии  
ОДКБ

**Иммуномодуляторы** - это лекарственные средства, обладающие иммуностропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы - эффективную иммунную защиту (Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин, 1996).

**Иммуномодуляторы** не влияют на нормальные показатели иммунитета, они должны действовать только на измененный иммунитет, понижая повышенные и повышая пониженные показатели

**Иммуномодуляторы** должны проходить доклинические и клинические испытания в соответствии с принципами доказательной медицины, основой которой является двойное слепое рандомизированное исследование.

**В основе -**

**1. Учет физиологических особенностей  
иммунитета ребёнка и взрослого.**

**2. Знание иммунопатологических механизмов  
заболевания.**

**ТАКТИКА ИММУНОМОДУЛЯЦИИ**

- Назначаются в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми или противовирусными средствами.
- **Исключается применение нескольких иммуномодулирующих препаратов**
- Применение иммуномодуляторов целесообразно проводить под контролем оценки иммунного статуса.

## **Общие принципы назначения иммуномодуляторов**

- Изменение какого-либо параметра иммунитета у практически здорового человека не является основанием для назначения иммуномодулирующей терапии.
- Необходимы экспериментальные и клинические доказательства иммуотропного действия препаратов.

## **Общие принципы назначения иммуномодуляторов**

# КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

```
graph TD; A[КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ] --> B[клетки врожденного иммунитета]; A --> C[связующие клетки]; A --> D[клетки адаптивного иммунитета]; B --- B_list["- Эпителиоциты<br>- Клетки эпидермиса<br>- Нейтрофилы<br>- Моноциты\ макрофаги<br>- Дендритные клетки<br>- NK-клетки (CD3-CD16+\56+)"]; C --- C_list["- Макрофаги<br>- Дендритные клетки"]; D --- D_list["- CD3+CD4+ Т-клетки<br>- CD3+CD8+ Т-клетки<br>- В-клетки (CD21+CD5-)"];
```

## клетки ВРОЖДЕННОГО иммунитета

- Эпителиоциты
- Клетки эпидермиса
- Нейтрофилы
- Моноциты\ макрофаги
- Дендритные клетки
- NK-клетки (CD3-CD16+\56+)

## СВЯЗУЮЩИЕ клетки

- Макрофаги
- Дендритные клетки

## клетки АДАПТИВНОГО иммунитета

- CD3+CD4+ Т-клетки
- CD3+CD8+ Т-клетки
- В-клетки (CD21+CD5-)

## Особенность иммунных механизмов лежит в основе частых ОРВИ у детей

- ❖ Низкая продукция интерферонов (уровень взрослых достигается к 12-18 годам)
- ❖ Недостаточность адаптивного иммунитета (становление к 6-7 годам)
- ❖ Низкая активность В-лимфоцитов:
  - низкий уровень IgM (достигает уровня взрослых к 2 годам)
  - низкоavidные IgG
  - **низкий уровень IgA (достигает уровня взрослых к 5-6 годам)**



## Особенности лимфоглоточного кольца

Глоточная и небная миндалины отличаются от других периферических органов иммунитета<sup>1</sup>

Они сочетают в себе функции лимфоцитопозитических органов с функцией иммунного барьера, свойственной слизистым оболочкам<sup>3</sup>

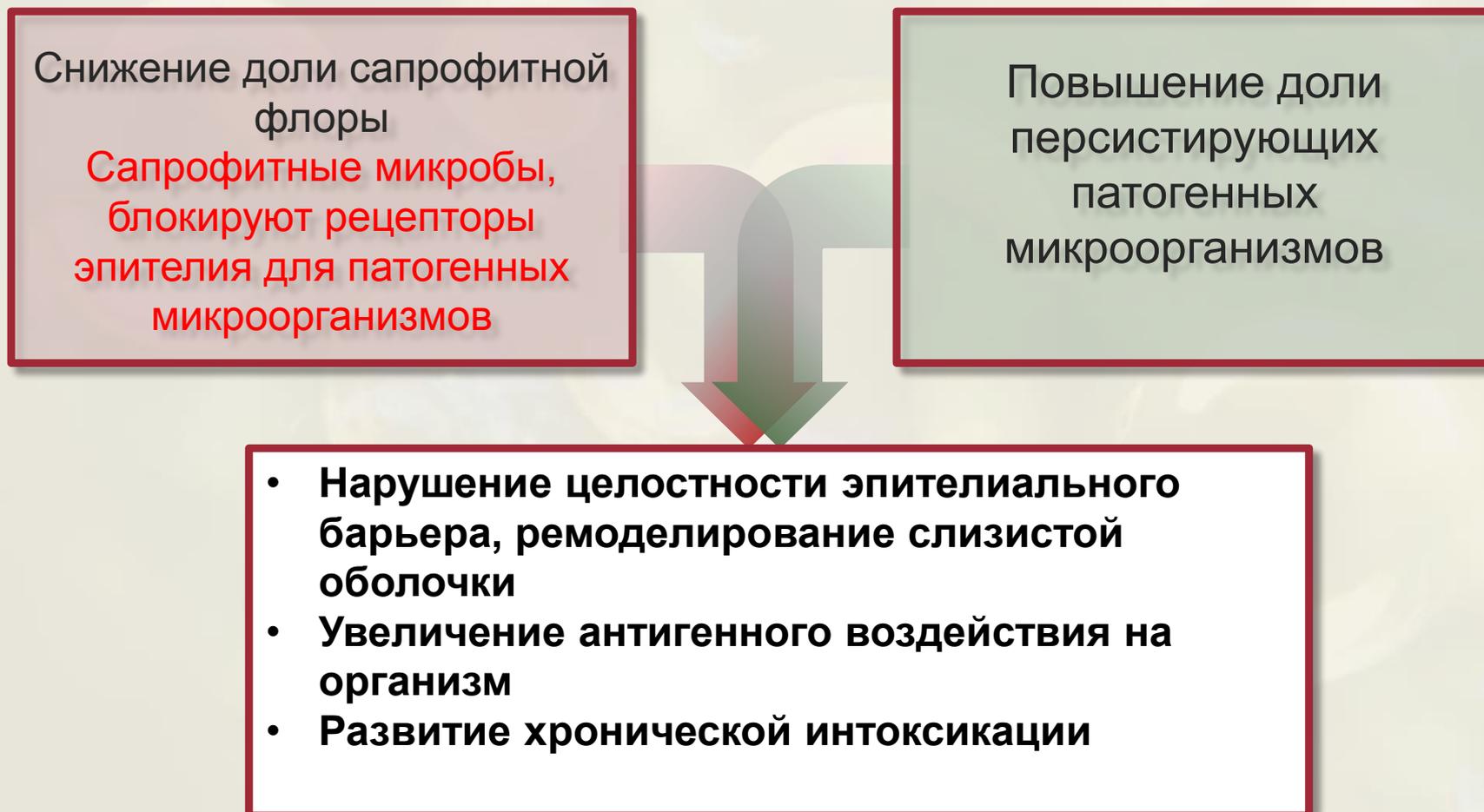
«Пик зрелости» глоточной миндалины достигается к 5 годам<sup>2</sup>

В лимфоидной ткани слизистых оболочек (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) сконцентрировано более 50% имеющих в организме лимфоцитов, а также большое число макрофагов и нейтрофилов<sup>4</sup>



1. Панкина В.Р., Быкова В.П. Морфофункциональный аспект лимфоэпителиальных органов глотки человека. Российская ринология, 2004, №3, с.20 – 24.  
2. Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости. Педиатрия., т.91, №5, с. 48  
3. Государственный доклад Минсоцразвития России, РАМН, Госкомстата России «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2008 году»  
4. Детская оториноларингология (том 1). Руководство для врачей / под ред. М. Р. Богомильского, В. Р. Чистяковой и др. М.: Медицина. 2005.

## Нарушение микрофлоры слизистых оболочек может поддерживать длительное воспаление



# **Задача иммуномодулирующей терапии**

- **Снизить частоту ОРИ**
- **Предупредить ремоделирование  
слизистых**
- **Предупредить развитие аллергических  
осложнений**
- **Предупредить развитие хронического  
воспалительного процесса**

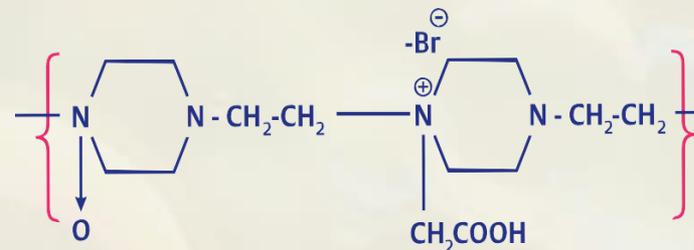
## Профайл Полиоксидония

**Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат с выраженной детоксицирующей активностью, применяемый для комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний любой этиологии у взрослых и детей с 6 месяцев, с целью снятия интоксикации, воспаления, снижения риска осложнений и предотвращения рецидивов**



## Свойства Азоксимера бромида заложены на этапе разработки и синтеза молекулы

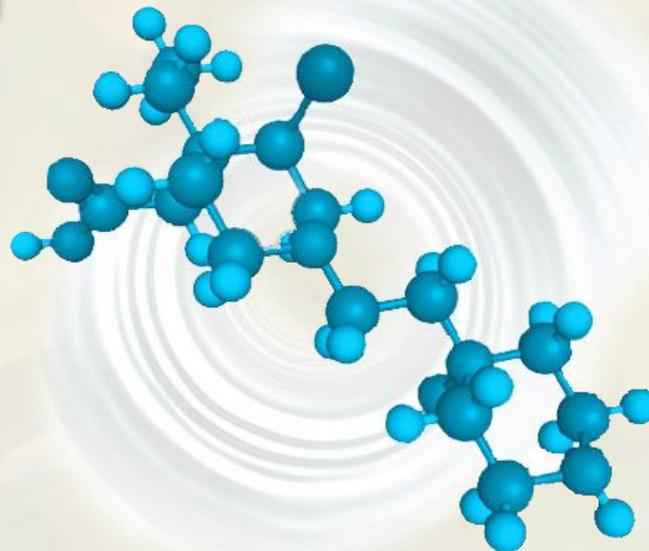
- ❖ Единственный высокомолекулярный полимерный препарат, созданный с помощью направленного химического синтеза<sup>1</sup>
- ❖ Не несет на себе чужеродной антигенной нагрузки, растительных компонентов и может применяться у пациентов с аллергией
- ❖ У пациентов с аутопатологией и онкологией не противопоказан
- ❖ N-оксидные группы обеспечивают водорастворимость, биodeградацию в организме, высокую детоксикационную и антиоксидантную способность
- ❖ Блокирует растворимые токсические вещества и микрочастицы, снижает интоксикационную нагрузку и быстро улучшает самочувствие



## Полиэффект в лечении

**Иммуномодулирующий**  
**Селективное действие — коррекция только**  
**исходно измененных параметров**  
**иммунитета**

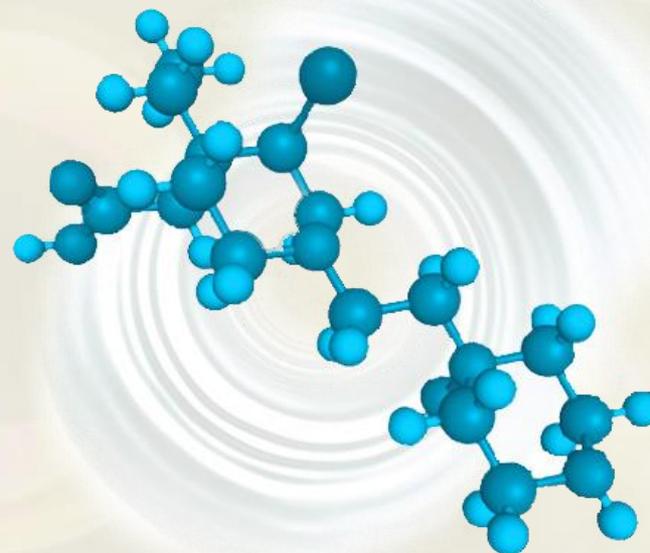
- ❖ Повышает эффективность взаимодействия В- и Т-лимфоцитов (в реакциях антителообразования)
- ❖ Повышает интенсивность антителообразования (в ответ на различные антигены)
- ❖ **Активирует фагоциты (макрофаги, тканевые и фагоциты крови), нейтрофилы, НК клетки**
- ❖ Повышает уровень ИНФ $\alpha$  и ИНФ $\gamma$  и усиливает антиинфекционную резистентность



## Полиэффект в лечении

### Детоксикационный

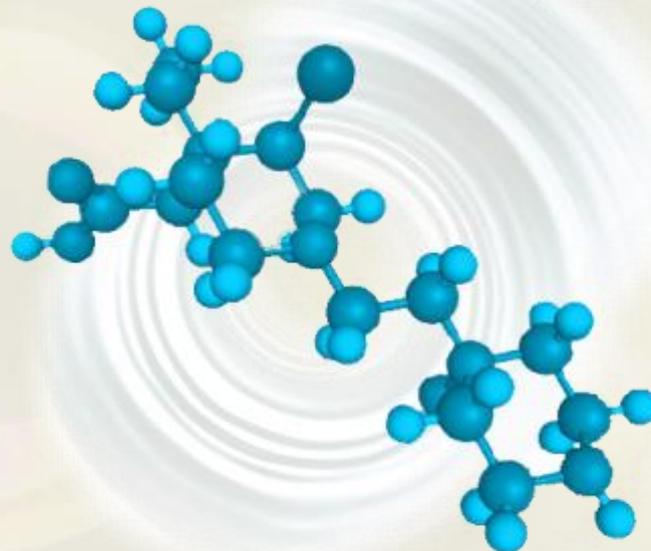
- ❖ Блокирует растворимые токсические вещества и микрочастицы
- ❖ Снижает токсичность лекарственных препаратов и химических веществ
- ❖ За счет высокомолекулярной природы сорбирует на своей поверхности токсины и удаляет их из организма



## Полиэффект в лечении

### Противовоспалительный

- ❖ Прямая инактивация активных форм кислорода и других свободных радикалов
- ❖ Хелатирование – связывание и удаление из очага воспаления каталитически активных ионов железа – мощного стимулятора радикальных реакций
- ❖ Способность регулировать синтез медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-альфа)
- ❖ Повышает устойчивость клеток к цитотоксическому воздействию



## Удобные формы Полиоксидония для применения у детей: не имеет вкуса и запаха

Преимущественно у детей с ИВДП и детей с 6 месяцев

**ПО флаконы 3 и 6 мг**

**ПО интраназально и сублингвально до 10 дней ежедневно**

Приготовление раствора

 + 1 мл кипяченой воды = 20 капель

 + 2 мл кипяченой воды = 40 капель

Закапывать в один носовой вход или под язык по 1 – 3 капли

Расчет суточной дозы для детей при интраназальном и сублингвальном

Вес ребенка	Количество капель
5 кг	5
10 кг	10
15 кг	15
20 кг	20

**ПО суппозитории 6 мг**

**Детям с 6 лет ежедневно**  
Курс – 10 суппозиториев

У детей 3 лет и старше

**ПО в таблетках 12 мг**

Детям от 3 до 9 лет  
ПО в таблетках по 6 мг  
По ½ табл. 2 раза в день  
7 дней

Детям от 10 лет и взрослым  
ПО в таблетках 12 мг  
По 1 табл. 2 раза в день  
7 дней



## Эффекты местного применения Полиоксидония при ЛОР патологии.



Использование интраназально и сублингвально активирует неспецифические факторы защиты слизистых и улучшает состояние местного гуморального иммунитета\*:

- Восстановление функциональной активности нейтрофилов слизистой ВДП (восстановление естественной резистивности слизистых респираторного тракта), сохраняется более 2 месяцев после терапии;
- **Увеличение активности лизоцима в назальном секрете и слюне, сохраняется более 3 месяцев после терапии;**
- Снижение выработки провоспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6)
- Повышение содержания ИЛ-4, IgA в слизистых ВДП, сохраняется более 3,5 месяцев после терапии

## Павел П д.р. 31.03.2013

Доношенный, от I беременности, протекавшей на фоне уреоплазмоза (санирован), роды в срок. Грудное вскармливание до 1мес.

1 мес - ринит

8 мес – ОРВИ, экссудативный отит

9 мес – гнойный отит

12 – 15 мес – гнойный отит, непрерывно-рецидивирующее течение, наблюдение ЛОР врачей ОДП, получал симптоматическую терапию.

Лечение в ДМБ №9 – несколько курсов а\б терапии без стойкого положительного эффекта

КТ височных костей – пороков развития не выявлено. Признаки среднего отита справа

## Павел П д.р. 31.03.2013

1г6 мес – консультация иммунолога

Иммунограмма – лимфоциты –  $4,55 \cdot 10^9/\text{л}$

CD3+ 58%, CD 4+ - 37%, CD8+ - 16%, CD16+ -17%, CD 19+ - 26%

IgA – 0.9г\л, IgM – 0,9г\л, IgG –8,0г\л

НСТ – 11 – 59

CD 18+ - 0

**Дифференциальная диагностика с первичным  
иммунодефицитом – LAD синдром**

**Исключается иммуномодулирующая терапия!**

Длительная антибактериальная и п\грибковая терапию. Через 1 мес  
Иммунограмма – диагноз ПИД снят

## **Павел П д.р. 31.03.2013**

с 2-х лет – прогрессирующая гиперплазия лимфоидной ткани – аденоиды – 2 – 3ст

С 2г 6мес – рецидивирующие риносинуситы

В 3,6мес – аденотомия.

Инфекционный синдром контролировался до 2017г

С 5 лет – рецидивирующие риносинуситы, неоднократно экссудативный отит

Периодически афтозный стоматит

В 5,6лет – консультация иммунолога

Иммунограмма -

IgA – 1,62г\л, IgM – 0,9г\л, IgG – 8,45г\л

**НСТ – 1 – 20%**

Получал полиоксидоний 6мг\*1раз в день 10 дней по схеме

В 6лет – иммунограмма - **НСТ – 14 – 40%**

## ПРЕЗИДИУМ РААКИ

- ❖ рекомендует включение препарата в схемы лечения заболеваний, сопровождающихся развитием иммунокомпроментированности
- ❖ Отвечает всем требованиям по клинической эффективности и безопасности
- ❖ Незаменим при хронических, постоянно рецидивирующих вялотекущих вирусных, бактериальных, грибковых инфекциях
- ❖ **Может назначаться без предварительного исследования иммунного статуса**



**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!**

