

Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких

А. А. Зуйкова, д.м.н., проф.¹
 О. Н. Красноруцкая, к.м.н., доцент¹
 Ю. А. Котова, к.м.н., доцент¹
 Д. Ю. Бугримов, к.м.н., доцент¹
 Н. В. Страхова, к.м.н., доцент¹
 О. В. Кашаева, к.м.н., доцент²
 О. А. Паевская, к.м.н., ассистент³

¹Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

²Кафедра патологической физиологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

³Кафедра инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Role of immunomodulators in treatment of chronic obstructive pulmonary disease

A. A. Zuykova, O. N. Krasnorutskaya, Yu. A. Kotova, D. Yu. Bugrimov, N. V. Strakhova, O. V. Kashaeva, O. A. Paevskaya
 Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh; Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A. I. Evdokimov, Moscow; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow; Russia

Резюме

Статистика разных стран мира свидетельствует о неуклонном росте заболеваемости и смертности от хронической обструктивной болезни легких. В настоящее время перспективным направлением является оценка взаимосвязи иммунных показателей с особенностями течения хронического воспаления дыхательной системы. Дисбаланс в иммунной системе приводит к часто рецидивирующим, вялотекущим обострениям заболевания, ухудшению прогноза и качества жизни. Длительность заболевания напрямую связана с более выраженными нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета. С этой позиции перспективной является оценка эффективности применения иммуномодуляторов в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, комплексная терапия, иммуномодулятор, Деринат, дезоксирибонуклеат натрия.

Summary

Statistics from around the world show a steady increase in morbidity and mortality from chronic obstructive pulmonary disease. Currently, quite a promising direction is to assess the relationship of immunosuppression of the respiratory system and inflammatory response. Imbalance in the immune system often leads to recurrent, sluggish exacerbation of the disease, deterioration of prognosis and quality of life. The duration of the disease is directly related to more severe violations of cellular and humoral immunity. From this perspective, it is promising to assess the effectiveness of immunomodulators in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, combined therapy, immunomodulator, Derinat, sodium desoxyribonucleate.

Актуальность

В последнее десятилетие хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) стала лидером среди заболеваний в практике врача амбулаторно-поликлинического звена системы здравоохранения [3, 17], чье прогрессивное течение приводит к «постепенной утрате лабильности дыхательной функции, неуклонному нарастанию симптомов дыхательной недостаточности и снижению качества жизни пациентов» [2]. В настоящее время ХОБЛ занимает третье место как причина смерти

среди всего населения [2, 11, 17, 23], а летальность в России составляет около 3 млн случаев в год, причем истинные показатели значительно выше [5, 20].

Высокую социальную значимость хронической обструктивной болезни легких определяют год от года растущие показатели заболеваемости и смертности. В то же время важно помнить, что многие пациенты, страдающие ХОБЛ, долгое время не обращаются к врачу в связи с отсутствием клинических проявлений на началь-

ных этапах заболевания. В связи с этим в большинстве случаев ХОБЛ диагностируется лишь на поздних стадиях [14]. Компетентная оценка динамики течения ХОБЛ возможна только при углубленном изучении всех звеньев патогенеза заболевания, а именно хронического системного воспаления, дисбаланса в системе местного и целостного иммунных ответов [11].

В ряде современных исследований подтверждается наличие воспаления, носящего системный

характер, при хронической обструктивной болезни легких, первично возникающего в альвеоларно-легочном компоненте дыхательной системы [2, 9]. На этом и основывается включение противовоспалительной терапии в основу комплексного лечения ХОБЛ с первых этапов ее развития [22]. Активно применяемые в современной тактике лечения ХОБЛ глюкокортикостероиды эффективны не более чем у 15–20 % пациентов, оказывая заявленное положительное противовоспалительное действие, при том что большое число побочных эффектов приводит к существенным ограничениям в применении этих препаратов [22].

В настоящее время перспективным направлением прогнозирования исходов противовоспалительной терапии и ответа на нее у больных ХОБЛ является анализ активационного профиля лимфоцитов [9, 10]. На связь данных параметров с выраженностью воспаления и ухудшением функционального состояния больных указывают ряд авторов [9, 10, 17, 20, 26]. С точки зрения влияния ХОБЛ на качество жизни, основное внимание в симптоматике заболевания уделяется одышке, но не менее важными факторами являются характер кашля и хроническая гиперсекреция слизи [24]. Некоторые исследователи отмечают, что «кашель во многом определяет качество жизни пациентов с ХОБЛ и в большинстве случаев требует назначения соответствующей медикаментозной терапии» [17].

Пусковым агентом, приводящим к возникновению ХОБЛ, является аномальное воспаление, которое происходит в мелких бронхах и бронхиолах под действием различных факторов. Секретция в слизистую оболочку бронхов провоспалительных цитокинов приводит к активации фибробластных структур соединительной ткани, что влечет за собой развитие фиброза [6, 14]. Все эти механизмы запускают каскад важных патогенетических реакций, которые в конечном итоге провоцируют нарушение баланса между иммунным ответом слизистой бронхов и их репаративными свой-

ствами [20]. Таким образом, к местному воспалению присоединяется системное, которое сопровождается выработкой биологически активных веществ [25, 27]. Развитие воспаления обеспечивается двумя основными видами клеток — нейтрофилами и макрофагами. Нейтрофилы выделяют кислородные радикалы, протеазы, катионные белки, бета-глюкуронидазу, которые вызывают повреждение тканей, деструкцию паренхимы легких, хроническую гиперсекрецию слизи бронхиальными железами [21]. Ведущее значение в патофизиологии ХОБЛ определено макрофагами: выявлено, что их количество в дыхательных путях достоверно коррелирует со степенью тяжести заболевания [29].

По данным исследований последних лет, отмечается взаимосвязь нарушений иммунной системы и формирования хронического течения заболеваний [2]. Выраженность отклонений иммунного статуса организма определяет особенности клинических проявлений, степени тяжести и характера инфицированности организма. В развитии болезни имеет место несостоятельность как системного, так и местного звеньев иммунитета, что, собственно, и способствует хронизации процесса с формированием необратимых изменений в бронхолегочной системе [7, 19]. Дисбаланс в иммунной системе приводит к часто рецидивирующим, вялотекущим обострениям заболевания, ухудшению прогноза и качества жизни. Длительность заболевания напрямую связана с более выраженными нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета [6, 14].

Инициацию и пролонгацию местного воспаления обеспечивают нейтрофилы, содержащие комплекс провоспалительных медиаторов, среди которых выделяют интерлейкины (ИЛ-6 и ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли (TNF- α) и С-реактивный белок [2, 13]. Начальный этап миграции нейтрофилов обеспечивается молекулами межклеточной адгезии, а их дальнейшую экспрессию поддерживают воспалительные медиаторы (гистамин, ИЛ-1) и оксидативный

стресс (NO). Ряд авторов отмечают влияние табачного дыма на содержание молекул адгезии у больных ХОБЛ и курильщиков [14, 15]. Также имеются работы, которые подчеркивают отсутствие различий между курильщиками и больными ХОБЛ в количестве нейтрофилов, макрофагов и CD8-лимфоцитов [29]).

Системное воспаление взаимосвязано с местным и является результатом выхода биологически активных веществ в системный кровоток, активации лейкоцитов в периферической крови, а также стимуляции органов кроветворения провоспалительными медиаторами [5]. Биомаркерами воспалительного процесса при ХОБЛ являются ИЛ-8, TNF- α . Количество этих цитокинов коррелирует с числом нейтрофилов [3, 11, 23].

Взаимосвязь иммуносупрессии дыхательной системы и воспалительной реакции на инфекционный агент ни у кого в настоящее время не вызывают сомнений, и ряд исследований это подтверждают [8, 16, 23, 29]. Грамотно подобранная иммуномодулирующая терапия приведет к выраженной положительной реакции бронхиального дерева на применяемую терапию. Но стоит отметить, что иммуномодуляторы широко представлены на фармацевтическом рынке и оценить реальную заявленную эффективность крайне сложно, вдобавок нередко эффективность клинически неразличима между препаратами. Во многих исследованиях [4, 6, 8, 11, 15, 16] показано, что максимальный клинический эффект иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких может быть получен при сочетании иммуностропного действия и репаративного эффектов препаратов, что в комплексе формируют выраженную клиническую эффективность [13].

В настоящее время определенный интерес в качестве иммунокоррекции при хронических заболеваниях представляет препарат Деринат[®], раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл (ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия), относящийся к группе производных нуклеиновых кислот.

Иммуномодулирующий эффект препарата Деринат® обусловлен взаимодействием действующего вещества препарата на иммунокомпетентные клетки с патогенраспознающими толл-подобными рецепторами (TLR 9). Стимуляция толл-подобных рецепторов в дендритных клетках повышает их способность влиять на дифференцировку Т-хелперов, в том числе в сторону образования Т-хелперов второго типа (Th2). Под влиянием Th2 происходит дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки, секретирующие IgG2, IgG4, IgM. А стимулируемые Деринатом через TLR 9 эпителиальные клетки усиливают секрецию sIgA, выполняющего как барьерную функцию, так и функцию опсонина для взаимодействия с клеточным звеном местного иммунного ответа: макрофагами и NK [1, 12, 13, 26]. Таким образом, стимуляция TLR 9 макрофагов, а также их IFN γ , приводит к активации трех уровней противовирусного макрофагального ответа [9, 24, 25].

Цель исследования: оценить степень эффективности препарата Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл, при его применении в сочетании со стандартной терапией больных с ХОБЛ группы В, наблюдаемых в поликлинических условиях.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Условия наблюдения позволили обеспечить однородность выборок групп

по всем основным признакам: возрасту, полу, частоте заболеваний за период исследования, фоновой патологии. Все больные, включенные в исследование, получали лечение в условиях терапевтических отделений.

Исследование проводилось в группе больных ХОБЛ группы С, состоящей из 80 человек (43 мужчины и 37 женщин), средний возраст — $51,7 \pm 1,4$ года. Все пациенты с ХОБЛ имели индекс курения больше 18 пачка-лет, в анамнезе отсутствовали данные о наличии атопии и бронхиальной астмы. В течение не менее 15 дней пациенты получали стандартную терапию ХОБЛ: β_2 -адреномиметики: сальметерол (Серевент) 25 мкг (один вдох два раза в день), а также принимали Флутиказон (Фликсотид) 500 мкг два раза в день. Все пациенты исследования были разделены на две группы: исследовательскую группу I — 41 пациент. С первого дня лечения ХОБЛ группы В к стандартной терапии присоединяли внутримышечно однократно в течение 24 часов (медленное введение в течение полутора–двух минут) препарата Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл (суточная доза 75 мг) ежедневно в течение 5 дней, затем еще пять инъекций с интервалом 48 часов. Общий курс терапии: 15 дней, 10 инъекций. Исследовательская группа II — 39 пациентов, которые продолжили прежнюю терапию.

Забор крови для исследования проводился трижды: до начала терапии, на 5-е и 15-е сутки. Лабораторные исследования проводились на базе клинко-диагностической лаборатории БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника № 4». Общий анализ крови исследовали на автоматическом гематологическом анализаторе Adams A1c HA-8160 (Япония, сертификат соответствия по РФ 360074895–2014). Используя моноклональные антитела, в крови обследуемых больных определяли количество лимфоцитов, несущих маркеры популяции и субпопуляций CD3, CD4, CD8, CD72. Проводились выделение лимфоцитов седиментацией в градиенте плотности фи-

колл-верографии по методу Бойума, а также оценка их жизнеспособности сразу после выделения из крови и подсчета абсолютного числа в периферической крови по критериям Фримеля [16].

Оценка функции внешнего дыхания проводилась согласно протоколу «Стандартизация легочных функциональных тестов» Европейского респираторного общества с помощью спирометрии на аппарате компьютерного пневмотахографа Custo Vit (Австрия). Измеряли показатели: форсированная жизненная емкость легких, жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за 1 с, индекс Тиффно, а также величина дыхательного сопротивления [23].

У всех больных ХОБЛ до начала исследования, через 5 и 15 дней изучали показатели качества жизни на основе суммарного балла Респираторной анкеты госпиталя св. Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) [20]. Поскольку развитие ХОБЛ по бронхитическому типу позволяет с большой вероятностью прогнозировать ухудшение функционального состояния больного и увеличение риска обострения заболевания [27], особенное внимание обращали на оценку кашля, для характеристики которого использовали балльную шкалу оценки кашля по Чангу [18].

При интерпретации результатов использовали стандартные методы вариационной статистики, однофакторного дисперсионного анализа и парного корреляционного анализа. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакетов программ Excel 2010, Statistica 10.0, SPSS с использованием параметрических или непараметрических критериев (t-критерий Стьюдента, а также критерии Манна-Уитни и Вилкоксона соответственно). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате исследований установлено, что у всех пациентов до начала терапии уровни CD3, CD4 и CD8 были понижены относительно физиологической нормы в среднем

Таблица 1
Влияние стандартной терапии в сочетании с в/м введением препарата Деринат® на экспрессию популяционных маркеров лимфоцитов у больных ХОБЛ группы С

Группы исследования		Маркеры (% клеток, М ± m)			
		CD3	CD4	CD8	CD72
Значения показателей до лечения		59,70 ± 0,61	26,40 ± 0,51	29,10 ± 0,88	16,40 ± 0,37
Группа I	5-е сутки от начала лечения	63,10 ± 0,39	31,40 ± 0,34*	33,70 ± 1,20*	12,80 ± 1,40*
	15-е сутки от начала лечения	66,40 ± 0,27*	35,70 ± 0,49*	41,70 ± 0,31*	9,70 ± 0,22*
Группа II	5-е сутки от начала лечения	59,80 ± 0,41	27,80 ± 0,57	31,10 ± 0,37	15,70 ± 0,11*
	15-е сутки от начала лечения	61,40 ± 0,22*	31,70 ± 0,19*	36,30 ± 1,10*	12,40 ± 0,37*

Примечание: достоверность от значения показателей до лечения * — $p \leq 0,05$; М — средние значения; ± m — стандартная ошибка среднего значения.

Таблица 2
Соотношение выраженности клинических показателей у больных в исследовании

Показатель (баллы)	До лечения	Группа I		Группа II	
		5-е сутки от начала лечения	15-е сутки от начала лечения	5-е сутки от начала лечения	15-е сутки от начала лечения
Кашель	2,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2*	0,8 ± 0,1	2,2 ± 0,2	1,8 ± 0,1*
Мокрота	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,1*	0,6 ± 0,1*	1,2 ± 0,1	0,9 ± 0,1
Одышка	2,7 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,1 ± 0,1*	2,4 ± 0,2*	1,6 ± 0,1

Примечание: * — $p \leq 0,05$.

на $22,4 \pm 2,7\%$, а значения CD72 были на $11,4 \pm 2,7\%$ выше показателей здорового человека (табл. 1). Таким образом, до лечения не наблюдалось существенных изменений в экспрессии популяционных маркеров лимфоцитов (табл. 1), что свидетельствовало также и о длительном вялотекущем хроническом течении ХОБЛ у отобранных в исследовании пациентов.

На 5-е сутки терапии у пациентов группы I с применением препарата Деринат®, в отличие от группы II, наблюдался достоверный ($p \leq 0,05$) выраженный рост CD3 ($63,10 \pm 0,39\%$), CD4 ($31,40 \pm 0,34\%$), CD8 ($33,70 \pm 1,20\%$) и снижение количества лимфоцитов с экспрессией CD72 ($12,80 \pm 1,40$). Показатели пациентов группы II практически не отличались от уровня значений тех же маркеров до начала терапии: CD3 составил $66,40 \pm 0,27\%$ ($p \leq 0,05$), CD4 — $35,70 \pm 0,49\%$, CD8 — $41,70 \pm 0,31\%$ ($p \leq 0,05$), а CD72 — $12,80 \pm 1,40\%$ ($p \leq 0,05$). Соотношение выраженности клинических показателей (кашель, мокрота, одышка) у пациентов в исследовании (табл. 2) также свидетельствовало о повышении резистентности организма на развивающийся ХОБЛ у пациентов группы I в исследовании

с применением препарата Деринат®, так как основные проявления достоверно ($p \leq 0,05$) сократились в 1,8 раза (табл. 2). У пациентов группы II подобная картина выраженности не наблюдалась и оставалась на прежнем уровне (табл. 2).

На 15-е сутки лечения у больных ХОБЛ группы С, включенных в группу I с применением препарата Деринат®, отмечалось увеличение общего количества Т-лимфоцитов (как хелперных, так и супрессорных клеток), причем добавление к стандартной терапии препарата Деринат® сопровождалось статистически значимым повышением уровня экспрессии антигена CD8 с $33,70 \pm 1,20$ до $41,70 \pm 0,31\%$ ($p \leq 0,05$). Параллельно происходило достоверное снижение количества лимфоцитов, несущих антиген CD72 с $12,80 \pm 1,40$ до $9,70 \pm 0,22\%$ ($p \leq 0,05$). У пациентов исследовательской группы II без подключения препарата Деринат® не происходило выраженного достоверного изменения количества лимфоцитов с экспрессией и не отмечалось значительного, относительно группы I пациентов, увеличения общего количества Т-клеток (особенно CD8⁺-лимфоцитов) по сравнению с физиологической нормой.

Стоит особо отметить, что у пациентов группы I на 15-е сутки терапии достоверно ($p \leq 0,05$) изменялось в сторону увеличения количества лимфоцитов с экспрессией CD3, CD4, CD8, а у пациентов группы II рост числа клеток не достигал уровня статистической значимости (табл. 1). Параллельно происходило достоверное снижение количества лимфоцитов, несущих антиген CD72 с $16,40 \pm 0,37$ до $9,70 \pm 0,22\%$ в группе больных, получавших дополнительно к стандартной терапии препарат Деринат®.

Соотношение выраженности клинических показателей у пациентов в исследовании на 15-е сутки терапии (табл. 2) свидетельствовало о том, что применение препарата Деринат® в комплексной терапии обострения ХОБЛ приводило к достоверному снижению выраженности кашля с $2,40 \pm 0,20$ до $0,80 \pm 0,10$ ($p \leq 0,05$); мокроты с $1,40 \pm 0,10$ до $0,60 \pm 0,10$ ($p \leq 0,05$) и одышки с $2,70 \pm 0,20$ до $1,10 \pm 0,10$ ($p \leq 0,05$). Без включения в терапию препарата Деринат® выраженность клинических показателей у больных в исследовании достоверно ($p \leq 0,05$) снижалась только по кашлю с $2,40 \pm 0,20$ до $1,80 \pm 0,10$ на 15-е сутки терапии.



Деринат®

**ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ ГРИППА И ОРВИ
ХОБЛ (ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ И ДР.), ПНЕВМОНИЯ**

- ❧ **СНИЖАЕТ** выраженность воспалительных процессов
- ❧ **СТИМУЛИРУЕТ** репаративные и регенеративные процессы
- ❧ **НОРМАЛИЗУЕТ** показатели клеточного иммунитета
- ❧ **ПРЕДОТВРАЩАЕТ** развитие осложнений



www.derinat.ru

Информация для специалистов здравоохранения

Таблица 3
Влияние терапии препаратом Деринат® на качество жизни пациентов
в исследовании согласно бальной оценке опросника SGRQ

Группы исследования	Клинические симптомы (баллы)	Двигательная активность (баллы)	Психосоциальная адаптация (баллы)
Группа 1	-3,8 ± 0,2	-2,1 ± 0,2	1,4 ± 0,1
Группа 2	-8,1 ± 0,4	-4,6 ± 0,3	-0,8 ± 0,2

Анализ качества жизни пациентов в исследовании (табл. 3), оцененного по опроснику SGRQ, свидетельствует, что более выраженные сдвиги по шкалам «симптомы», «двигательная активность» и «психосоциальная адаптация» зарегистрированы в первой группе, где наряду со стандартной терапией применяли препарат Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл (табл. 3). Стандартная терапия ХОБЛ у пациентов группы II исследования характеризовалась низкой оценкой качества своей жизни пациентами, особенно это проявлялось по баллам клинических симптомов — $8,1 \pm 0,4$ (табл. 3).

Обсуждение результатов

Основным направлением исследования являлся анализ эффективности комплексной терапии ХОБЛ у пациентов с применением препарата Деринат®, раствора для внутримышечного введения 15 мг/мл, в комбинации со стандартной терапией. Подключение иммуномодулятора привело к более значимому увеличению общего количества Т-клеток (особенно CD8-лимфоцитов) и уменьшению количества В-клеток по сравнению с пациентами второй возрастной группы. Также стоит отметить общее увеличение количества лимфоцитов с экспрессией CD3, CD4, CD8 у пациентов первой группы исследования. Таким образом, добавление препарата Деринат® к стандартной терапии ХОБЛ способствует нормализации соотношения Т- и В-лимфоцитов, увеличивает количество клеток с супрессорной функцией, что, вероятно, может повышать экспрессию рецепторов, опосредующих Fas-зависимый механизм индукции апоптоза, тем самым способствуя нормализации защитной функции слизистой бронхов и выраженному репаративному эффекту. В исследовании не обнаружили достоверных изменений активационных маркеров CD-рецепторов у больных ХОБЛ группы II. Очевидно, что для

вынесения более точных заключений относительно характера действия препарата Деринат® на перечисленные иммунологические показатели требуется более длительное применение этого препарата у более многочисленной группы больных ХОБЛ. Что касается оценки влияния лечения на клинические проявления ХОБЛ группы С больных в группе I, получавших препарат Деринат® в комбинации со стандартной терапией, отмечено более выраженное снижение симптомов одышки, кашля и количества выделяемой мокроты по сравнению с пациентами группы II. Улучшение иммунологического статуса и клинических показателей на фоне терапии больных ХОБЛ группы I сопровождалось повышением качества жизни. Другие исследователи также отмечали положительное влияние препарата Деринат® на качество жизни пациентов с ХОБЛ и течение заболевания [1, 9, 13].

Переносимость препарата Деринат® была хорошей, за время лечения не было установлено ни одного случая клинических проявлений побочного действия, нежелательной реакции или отсутствия ожидаемого терапевтического эффекта при применении его со стандартной терапией, а также нарушений лабораторных показателей и после отмены лекарства за период наблюдения, не было отказа от лечения ни у одного пациента.

Полученные нами данные позволяют рекомендовать препарат Деринат® в комплексной терапии больных ХОБЛ.

Выводы

1. Использование препарата Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл в комбинации со стандартной терапией ХОБЛ способствует значимому улучшению качества жизни больных по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную

терапию глюкокортикостероидами, что выразилось в меньшей отрицательной динамике по шкалам «симптомы» и «двигательная активность», а также в улучшении параметра «психосоциальная адаптация» на 15-е сутки терапии в исследовании.

2. В группе пациентов с лечением препаратом Деринат® по сравнению с группой без него отмечено более выраженное снижение симптомов одышки, кашля и количества выделяемой мокроты: 2,0 и 2,2; 1,5 и 1,9; 0,8 и 1,2 балла соответственно. Также в этой группе пациентов отмечалось улучшение клинической картины заболевания, которое коррелировало с позитивными изменениями иммунологического статуса.
3. По сравнению с больными, получавшими стандартную терапию, у пациентов, которым в терапию был включен препарат Деринат®, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл, отмечено более значимое достоверное увеличение общего количества Т-клеток (особенно CD8-лимфоцитов), уменьшение количества В-клеток, повышение экспрессии антигена CD4.

Список литературы

1. Активность лекарственных средств, полученных на основе нативной ДНК в отношении РНК- и ДНК-содержащих вирусов. / Ю. П. Вайнберг [и др.] // М.: Медицина. — 1995. — № 6. — С. 3–6.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019 report). 2019. — 48 p.
3. Анализ активационного профиля лимфоцитов у больного ХОБЛ в период ремиссии и обострения / И. Е. Зильбер и [др.] // Земский врач. — 2012. — № 1. — С. 42–45.
4. Княжеская Н. П. Современная муколитическая терапия заболеваний дыхательных путей / Н. П. Княжеская, Е. В. Бобков // РМЖ. — 2018. — № 3. — С. 30–35.
5. Клячкина И. А. Еще раз о муколитиках / И. А. Клячкина // Consilium medicum. — 2008. — № 10 (3). — С. 124–128.
6. Чикина С. Ю. Муколитики: современная роль в ведении больных хронической обструктивной болезнью легких / С. Ю. Чикина // Практическая пульмонология. — 2015. — № 4. — С. 18–24.

7. Будневский А. В. Лечение и профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких с включением эрдостеина / А. В. Будневский, А. В. Перцев, Е. С. Овсянников // Пульмонология. — 2015. — № 25 (3). — С. 373–377.
8. Пак В. Г. и др. Сравнительная оценка естественных и синтетических олигодезоксинуклеотидов на основе CpG ДНК / В. Г. Пак [и др.] // Rus. J. Immunol. 2004. — Vol. 9. — P. 20.
9. Порядин Г. В. Особенности поверхностного фенотипа лимфоцитов при ХОБЛ / Г. В. Порядин, Ж. М. Саламси, И. Е. Зильбер // Материалы X Международного конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» // Казань, 20–23 мая 2009 г. — С. 304.
10. Порядин Г. В. Механизмы регуляции экспрессии поверхностных структур дифференцированного лимфоцита / Г. В. Порядин, Ж. М. Саламси, И. Е. Зильбер // Иммунология. 1997. — № 3. — С. 4–8.
11. Самсыгина Г. А. Современные муколитические средства: вопросы выбора терапии / Г. А. Самсыгина // Фарматека. — 2005. — № 2. — С. 7.
12. Серебряная Н. Б. Нуклеотиды как регуляторы иммунного ответа / Н. Б. Серебряная // Иммунология. — 2010. — № 5. — С. 273–281.
13. Серебряная Н. Б. Нуклеотидная регуляция иммунного ответа: теоретические основы и практические возможности / Н. Б. Серебряная, Н. М. Калинина // Мед. иммунология. 2006. — Т. 8, № 2–3. — С. 462–463.
14. Жданов В. Ф. Оптимизация лечения ХОБЛ и хронического бронхита: применение муколитиков / В. Ф. Жданов, В. И. Трофимов // ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Пульмонология и оториноларингология. — 2011. — № 3. — С. 28–33.
15. Лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище на основе нуклеиновых кислот различного происхождения / Л. Н. Федянина [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 9–12.
16. Фримель Г., ред. / Иммунологические методы // [Перевод с нем.]. М.: Медицина; 1987. 472 с.
17. Белевский А. С. Хронический бронхит в клинической практике / А. С. Белевский, Ю. К. Новиков // Лечебное дело. — 2008. — № 1. — С. 32–37.
18. Chung K. F. Measurement and assessment of cough and of the cough reflex. Eur Respir Rev. 2002; 12 (85): 226–30.
19. Francois S. et al. Inhibition of neutrophil apoptosis by TLR agonists in whole blood: involvement of phosphoinositide 3-kinase/Akt and NF- κ B signaling pathways, leading to increased levels of Mcl-1, A1, and phosphorylated Bad. J Immunol. 2005. Vol. 174 (6). P. 3633–3642.
20. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. Thorax. 2004; 59 (7): 574–80.
21. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 2645–2653.
22. Jones PW. Quality of life measurement for patients with diseases of the airways. Thorax. 1991; 46 (9): 676–82.
23. Jones PW. Quality of life measurements; the value of standardization. Eur Respir Rev. 1997; 7 (42): 46–9.
24. Montes de Oca M. Impact of chronic bronchitis on chronic obstructive pulmonary disease. Hot Topics Respir Med. 2010; 5 (15): 13–7.
25. O'Mahony D.S. et al. Differential constitutive and cytokine-modulated expression of human Toll-like receptors in primary neutrophils, monocytes, and macrophage. Int J Med Sci. 2008. Vol. 5 (1). P. 1–8.
26. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, Maestrelli P, Ciaccia A, Fabbri LM. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157 (3 Pt 1): 822–6.
27. Takeda K., Akira S. Toll-like receptors in innate immunity. Int Immunol. 2005. Vol. 17. P. 1–14.
28. Yamaya M., Yasuda H., Yoshida M., Nishimura H., Nakayama K. Treatment and prevention of COPD exacerbation. Nihon Rinsho. 2007; 65 (4): 734–9.
29. Yasuda H., Yamaya M., Sasaki T., Inoue D., Nakayama K., Tomita N., Yoshida M., Sasaki H. Carbocysteine reduces frequency of common colds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Geriatr Soc. 2006; 54 (2): 378–80.
30. Zheng J. P., Kang J., Huang S. G., Chen P., Yao W. Z., Yang L., Bai C. X., Wang C. Z., Wang C., Chen B. Y., Shi Y., Liu C. T., Chen P., Li Q., Wang Z. S., Huang Y. J., Luo Z. Y., Chen F. P., Yuan J. Z., Yuan B. T., Qian H. P., Zhi R. C., Zhong N. S. Effect of carbocysteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study. Lancet. 2008; 371 (9629): 2013–8.

Для цитирования. Зуйкова А. А., Красноручкая О. Н., Котова Ю. А., Бугримов Д. Ю., Страхова Н. В., Кашаева О. В., Паевская О. А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких // Медицинский алфавит. Серия «Современная поликлиника». — 2019. — Т. 2. — 27 (402). — С. 19–25.

Синкейро® (реслизумаб) включен в список жизненно важных препаратов

Препарат компании Teva для лечения тяжелой бронхиальной астмы Синкейро® (реслизумаб) получил в середине июля положительное решение комиссии Минздрава РФ о включении его в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) с 2020 года. Это открывает новые возможности для улучшения здоровья пациентов с бронхиальной астмой.

Одна из причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы — избыточное эозинофильное воспаление в дыхательных путях. Оно определяет основные проявления болезни и препятствует стабилизации состояния пациента при использовании стандартных методов лечения.

Действующим веществом оригинального препарата Синкейро® является реслизумаб — инновационное моноклональное антитело против интерлейкина-5, являющегося ключевым фактором накопления эозинофилов. Реслизумаб позволяет осуществлять индивидуальный подбор дозы для каждого конкретного пациента, приводя к снижению числа эозинофилов уже в течение 48 часов после первой инъекции. Препарат характеризуется быстрым началом действия и устойчивой клинической эффективностью. Он способствует улучшению функции легких, устранению симптомов заболевания, снижению риска обострения астмы и повышению качества жизни пациента.

«Включение Синкейро® в перечень ЖНВЛП означает более широкую доступность инновационной терапии для наших пациентов, страдающих тяжелой неконтролируемой

эозинофильной астмой. Представьте человека, который ежедневно просыпается от удушья, ощущения свистящих хрипов, заложенности в груди, который не чувствует себя лучше, несмотря на ежедневное лечение ингаляционными препаратами и таблетированными гормонами. Сегодня у врачей появилась еще одна возможность помочь людям с этим тяжелым заболеванием, тем, кто боится или не может выйти из дома, встретиться с друзьями и родственниками, приготовить пищу или принять жаропонижающее средство при простуде без риска развития жизнеугрожающей астматической атаки, — заявил медицинский директор Teva в России и Евразии Рустам Галеев.

Распространенность бронхиальной астмы (БА) у взрослых в России, по оценкам экспертов, достигает 6,2–6,9 % и характеризуется различной степенью тяжести и уровнем достижения контроля на фоне проводимой стандартной базисной терапии. В общей структуре заболевания выделяют 5–10 % больных, рефрактерных к рутинной терапии или отвечающих контролем на прием высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с другими поддерживающими препаратами и (или) системными глюкокортикостероидами. Это больные тяжелой астмой, у которых отмечается высокая частота обострений, незапланированных визитов к врачу, обращений за неотложной медицинской помощью и госпитализаций. На пациентов с тяжелой формой приходится до 50 % от всех затрат на терапию БА в Российской Федерации.