ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РОНКОЛЕЙКИНА® У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ

Г.В. Лавренова, А.С. Красненко.
ГБУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

Воспалительные заболевания околоносовых пазух являются наиболее распространенными заболеваниями ЛОР-органов. Основными предрасполагающими факторами в развитии острых синуситов являются особенности анатомического строения полости носа, ведущие к нарушению функционирования естественных соустий и вентиляции пазух, а также дефекты местной защиты слизистой оболочки носа и пазух. Однако некоторые исследователи полагают, что «группа риска» в отношении развития гнойных синуситов характеризуется не столько наличием у больных гребней и шипов перегородки носа, сколько имеющимися признаками нарушения иммунитета.

Безусловная роль в первичном повреждении слизистой оболочки околоносовых пазух, слуховой трубы и барабанной полости отводится респираторным вирусам, которые, нарушая дренажную функцию мукоцилиарного транспорта и угнетая иммунную систему, способствуют присоединению бактериальной инфекции. Клинические данные свидетельствуют о том, что при респираторных воспалительных заболеваниях обычно обнаруживаются сочетанные инфекции. Вирусологические исследования позволили обнаружить вирусы в полости носа и околоносовых пазухах у 50% больных острыми гнойными синуситами (Молчанова М.В., 2012). В целом внутриклеточные возбудители инфекции искажают кинетику воспалительного процесса.

Вирусные инфекции, индуцируя противовирусный иммунный ответ, вызывают относительную недостаточность антибактериальной оппозиторной ветви иммунного ответа и тем самым способствуют развитию бактериальной инфекции, ее хронизации и распространению.

На современном этапе развития фармакологии цитокинами как лекарственным препаратам для целей иммунотерапии отводится особая роль.

Цитокиновые препараты, восполняя дефицит эндогенных регуляторных и эффекторных молекул иммунной системы, обладают заместительными и универсальными индуктивными эффектами, а их иммунотропная активность многофакторна и не требует для своей реализации значительного времени. Кроме того, большинство цитокиновых препаратов не имеет противопоказаний для использования, что позволяет применять их в дозах, значительно превышающих физиологические. Метаболизм пиковых концентраций реализуется по

естественным путям обмена эндогенных биомолекул, что резко уменьшает вероятность проявления побочных эффектов. При этом целевые эффекторные клетки активизируются даже в условиях устойчивых иммунодефицитных состояний.

Целью работы является совершенствование консервативного лечения больных с сочетанной патологией, основанного на иммуннотропной и элиминационной терапии, нормализующей местный иммунитет и функцию мерцательного эпителия.

Материалы и методы исследования.

На кафедре оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. И.П. Павлова под наблюдением находилось 39 больных в возрасте от 32 до 57 лет с сочетанным острым верхнечелюстным синуситом и острым средним отитом. У всех наблюдаемых больных процесс был односторонним.

Количество больных с острым катаральным верхнечелюстным синуситом и острым катаральным средним отитом составило 22 человек, с острым гнойным верхнечелюстным синуситом и острым катаральным средним отитом 15 человек, с острым катаральным верхнечелюстным синуситом и острым гнойным средним отитом 2 человека.

Контрольная группа включала в себя 14 человек в возрасте от 31 до 54 лет, (3 мужчин и 11 женщин). У всех сочетанный патологический процесс также был односторонним и представлен двумя формами – у 9 человек острый катаральный верхнечелюстной синусит и острый катаральный средний отит, у 5 человек острый гнойный верхнечелюстной синусит и острый катаральный средний отит.

Обследование больных включало в себя:

- Рентгенография околоносовых пазух в прямой и боковой проекциях (при необходимости) или компьютерная томография околоносовых пазух,
- Акуметрия (слуховой паспорт),
- Тональная пороговая аудиометрия,
- Эндоскопия глоточного устья слуховой трубы

В исследовании использован препарат рекомбинантного интерлейкина-2: *«Ронколейкин»*® (Россия, Санкт-Петербург, «Биотех», регистрационный № 000122/01-2000), препарат разрешен к клиническому использованию.

В полость околоносовых пазух при пункции вводили вводили 500 000 ЕД Ронколейкина® однократно. Через сутки пазухи промывали физиологическим раствором 1 раз в сутки, в пазухи не вводили антибиотики и антисептики. После санации околоносовых пазух, которая наступала на 3-5 сутки, проводилась

катетеризация слуховых труб с введением сусупензии гидрокортизона, больные получали элиминационную терапию (Аква Марис 3 раза в сутки), разгрузочную мазь в нос 2-3 раза в сутки, ингаляции для носа с противоотечной смесью, легкий мочегонный фиточай (трава пустырника пятилопастного, трава душицы обыкновенной 1:1, 20,0 сбора на стакан кипятка) по 1 стакану в первой половине дня.

Препарат Ронколейкин® – рекомбинантный интерлейкин-2 человека – является одним из представителей семейства лекарственных средств, используемых при проведении цитокиновой терапии. Ронколейкин® обладает иммунокорригирующим действием, направленным на усиление противобактериального, противовирусного, противогрибкового и противоопухолевого иммунитета (З.К. Николаева и соавт., 2002).

На нашей кафедре имеется положительный опыт лечения Ронколейкином® острых и обострений хронических синуситов (Катинас Е.Б., 2002). На основе данных литературы о роли продукции цитокинов в формировании сочетанного воспаления нами была предпринята попытка местного применения рекомбинантного интерлейкина-2 (Ронколейкин) с целью восстановления цитокинового баланса и завершения воспалительной реакции в слизистой оболочке околоносовых пазух, слуховой трубы, барабанной полости. Использование Ронколейкина® при сочетанной ЛОР-патологии также оказалось весьма эффективным.

Результаты лечения оценивались по балльной шкале клинических симптомов заболевания и функционального состояния слизистой оболочки полости носа до начала лечения и по окончании курса терапии. Критерии оценки терапевтической эффективности включали количество выделений, степень затруднения носового дыхания, степень отечности слизистой оболочки полости носа, симптомов интоксикации (головная боль, повышенная утомляемость, бледность кожных покровов и др.), данные рентгенологического обследования, тимпанометрии, воспалительные изменения в показателях периферической крови, состояние транспортной функции слизистой оболочки носа. Шкала балльной оценки терапевтической эффективности строилась на основе показателей, предложенных Г.Д. Тарасовой (2000):

- Количество выделений из полости носа, определяемое по степени пропитывания бумажной салфетки, оценивали как 1 балл при их отсутствии, 2 балла – при умеренном количестве, 3 балла – при наличии обильного отделяемого;
- Отсутствие затруднения носового дыхания (по субъективным ощущениям пациента) определялось как 1 балл, при умеренной степени – 2 балла, при выраженном затруднении – 3 балла;

- Степень отечности устанавливалась по риноскопической картине: при незначительной степени отечности ставили 1 балл, при умеренной его степени – 2 балла, при выраженном отеке – 3;
- Отсутствие гноя в промывной жидкости 1 балл, при незначительном количестве или одиночных сгустках – 2 балла, при гнойном отделяемом – 3 балла;
- Отсутствие симптомов интоксикации оценивалось в 1 балл, наличие умеренной выраженности этих симптомов – в 2 балла, выраженная степень интоксикации – 3 балла;
- Пристеночное затемнение верхнечелюстных пазух квалифицировалось как 1 балл, наличие гомогенной завуалированности околоносовых – 2 балла, гомогенное затемнение пазух или наличие уровня жидкости – 3 балла;
- Отсутствие воспалительных изменений в показателях периферической крови – 1 балл, наличие умеренных изменений – 2 балла, выраженные изменения -3 балла;
- Состояние транспортной функции слизистой оболочки полости носа оценивалось сахариновым тестом: при I степени – 1 балл, при II степени – 2 балла, при III степени - 3 балла.

Общее состояние больного оценивалось путем суммирования баллов по шкале оценки при поступлении больного в стационар, на 3й, 5й, 7й дни лечения и при выписке (табл. 1).

Таблица 1 .Динамика оценки состояния больных синуситом в процессе лечения (в баллах)

День лечения	Основная группа	Контрольная группа
В день поступления	**18,3** 21,3 (±0,71) **(± 0,41)**	21,4 (± 0,82)
3	**15,7** 17,1 (±0,34) **(± 0,38)**	19,2 (± 0,52)
5	**13,4** 12,3 (± 0,41) **(± 0,33)**	16,4 (± 0,28)
7	**9,5** 9,1 (±0,33) **(± 0,29)**	12,3 (± 0,41)

После проведенного субъективная нормализация слуха (по данным слухового паспорта) наступала в среднем на 10-11 день, заложенность в ушах (аутофония) исчезала на 12-13 день. Анализ тимпанограмм показал нормализацию или улучшение показателей на 7-ой день лечения у 78% пациентов, получавших Ронколейкин®, в контрольной группе – у 53%.

Введение препарата рекомбинантного IL-2 (Ронколейкин®) в полость пазухи при остром гнойном синусите активизирует местный иммунитет в очаге воспаления путем стимуляции местного синтеза IgA, sIgA, IgG, а также стимулирует местный синтез IL-8, повышение проницаемости гистогематического

барьера и поступление IgM из сыворотки крови, вследствие чего местное применение Ронколейкина® является эффективным способом лечения пациентов с гнойными синуситами независимо от характера клинического течения (Катинас Е.Б., 2003).

Местная иммуномодулирующая терапия цитокинами является наиболее предпочтительным видом терапии. Такой путь введения обеспечивает достижение терапевтической концентрации действующей субстанции в патологическом очаге и полное купирование нежелательных системных проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Говорун М.И., Горохов А.А. Особенности иммунитета при синуситах в сочетании с искривлением перегородки носа // Проблемы иммунологии в оториноларингологии: Мат. всерос. симп. СПб., 1994. – С. 32-33.
2. Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин – 2 человека: фармакология и биологическая активность. / З.К. Николаева, В.Н. Егорова, В.К. Козлов. – СПб.: Издательство СПбГУ, 2002. – С. 4-5.
3. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Ельков И.В. и др. Проблемы общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита /// Российская ринология.- 1994.- № 1. - С. 5 - 15.
4. Катинас Е.Б. Клинико-иммунологическое обследование местного применения рекомбинантных интерлейкина-1бета и интерлейкина-2 в лечении острых гнойных синуситов. Дис. канд.мед.наук. -2003. -145 с.
5. Тарасова Г.Д. Опыт применения препарата Синупрет в России // Лечащий врач. – 2000. - №1. – С. 35-37.