

## Резолюция совета экспертов «Перспективы применения ОМ-85 в терапии хронического риносинусита»<sup>1</sup>

В. М. Свистушкин, О. В. Карнеева, С. В. Рязанцев, А. Ю. Овчинников, Х. Т. Абдулкеримов, О. В. Калюжин

Целью экспертного совета явилось определение перспектив использования ОМ-85 у больных хроническим риносинуситом (ХРС) как для профилактики обострений, так и в составе комплексной терапии обострений этого заболевания, на основании современных данных об этиологии и патогенезе ХРС, фармакологических эффектов ОМ-85 и ранее проведенных зарубежных исследований ОМ-85 у пациентов с разными формами риносинусита.

### Основные положения резолюции

#### **Хронический риносинусит: масштабы проблемы**

ХРС — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, значительно снижающее качество жизни пациентов и требующее существенных экономических затрат на лечение, особенно в периоды обострений. Достоверные эпидемиологические данные по ХРС в России отсутствуют. Основными зарубежными источниками, в которых отражены данные о распространенности ХРС, являются Европейский согласительный документ по риносинуситу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS) 2012 г., клинические рекомендации, опубликованы в журнале Канадской коллегии семейных врачей (Canadian Family Physician, CFP) 2013 г., данные европейского эпидемиологического исследования GA2LEN. В мире распространенность составляет 1–19,9% [1–5].

#### **Проблемы классификации хронического риносинусита и его обострений**

ХРС определяется как воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа продолжительностью более 3 месяцев, именно в течение этого срока, по мнению большинства исследователей, в слизистой оболочке и в более глубоких структурах параназальных синусов развиваются необратимые патоморфологические изменения [6]. Согласно современной международной позиции (по EPOS 2012 [3]), ХРС характеризуется сохранением симптомов более 12 недель.

Разнообразие клинико-морфологических форм ХРС и недостаточная изученность характера патологических изменений обуславливают трудности их систематизации и отсутствие единой общепринятой клинической классификации. В нашей стране наиболее часто используется классификация, предложенная Б. С. Преображенским в 1956 г., согласно которой различают экссудативный (катаральный, серозный, гнойный), продуктивный (пристеночно-гиперпластический, полипозный), холестеатомный, некротический (альтеративный), атрофический (резидуальный) и аллергический ХРС. В клинической практике необходимо принимать во внимание достаточно часто наблюдаемое у таких больных сочетание различных форм патологического процесса.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рассматривает ХРС в зависимости от топика поражения, не учитывая особенности этиопатогенеза и патоморфологические изменения.

За рубежом наиболее распространено деление ХРС на две формы — с полипами и без формирования последних [6].

Также нет общепринятого определения рецидивирующего риносинусита с точки зрения частоты возникновения его эпизодов.

Обострение хронического риносинусита является острым состоянием, но не может рассматриваться исключительно как острая респираторная инфекция, так как триггерами обострений служат не только респираторные патогены, но и аллергены и другие неблагоприятные факторы внешней среды (вдыхание запыленного, загазованного воздуха, токсических веществ).

#### **Микробиология хронического риносинусита**

В отсутствие обострения при ХРС большее значение имеют анаэробы (*Peptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Corynebacterium*), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные бактерии, грибы. При обострении ХРС спектр и соотношение возбудителей принципиально не отличаются от острого риносинусита: *Streptococcus pneumoniae* (48%) и *Haemophilus influenzae* (12%), реже *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* [7–9].

#### **Принципы и проблемы терапии хронического риносинусита**

ХРС не является жизнеугрожающим заболеванием, но может привести к внутричерепным (абсцессы мозга, менингиты, менингоэнцефалиты, тромбозы венозных синусов и др.), орбитальным (флегмона, абсцесс орбиты), а

также бронхолегочным осложнениям. Основной проблемой является невозможность полного излечения заболевания, кроме того, не у всех пациентов удастся достичь контроля симптомов с применением существующих фармакологических и хирургических методов лечения.

Одной из частых ошибок терапии ХРС является необоснованное применение антибактериальной терапии, а также оперативных вмешательств. Необходим поиск новых лекарственных средств, проведение клинических испытаний препаратов, которые могли бы эффективно контролировать симптомы заболевания, снизить частоту обострений и повысить качество жизни пациентов.

### **Возможности применения ОМ-85 в терапии хронического риносинусита**

Патофизиологические и микробиологические особенности ХРС, а также существующие проблемы его терапии актуализируют использование дополнительных методов лечения этого заболевания, основанных на восстановлении эффективного противоинфекционного ответа. В этом отношении перспективными средствами комплексного лечения риносинусита являются бактериальные иммуномодуляторы, в частности бактериальный лизат ОМ-85.

ОМ-85 обладает «раскрытыми» клеточными и молекулярными механизмами фармакологического действия, рационально подобранным и технологически воспроизводимым составом, высоким уровнем доказательств способности предотвращать респираторные инфекции (Ia). «Бактериальные сигналы» являются естественными и филогенетически древними стимулами для иммунной системы человека, которая воспринимает их с помощью антиген- или паттернраспознающих рецепторов. ОМ-85, полученный в результате разрушения бактериальных клеток, содержит большое число видо-, тип- и штаммоспецифических антигенов (АГ), а также ассоциированных с микробами молекулярных паттернов (МАМП). ОМ-85 способен не только индуцировать/активировать адаптивный ответ против бактерий, АГ которых входят в состав препарата, но и потенцировать врожденные механизмы защиты от этих и множества других патогенов, принадлежащих самым разнообразным таксономическим группам [10]. МАМП обладают многогранным стимулирующим действием в отношении эффекторов врожденного иммунитета (нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов врожденного иммунитета) и, кроме того, выполняют роль адъювантов, то есть усиливают адаптивный (АГ-специфический) ответ.

ОМ-85 является системно действующим препаратом, усиливающим мукозальный иммунный ответ в респираторном тракте посредством повышения эффективности механизмов врожденного и адаптивного иммунитета. Вместе с тем ОМ-85 существенно выделяется среди других иммуностропных препаратов по уровню доказательств клинической эффективности у больных риносинуситами. В зарубежных клинических исследованиях показано, что применение ОМ-85 при различных формах риносинусита у взрослых и детей способствует сокращению продолжительности заболевания, выраженности симптомов, частоты возникновения обострений. Положительные данные 4 двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических испытаний ОМ-85 [11–14] в лечении разных форм риносинусита позволяют оценить уровень доказательности как Ib, а степень рекомендаций по применению ОМ-85 в лечении (не только профилактике) текущего обострения заболевания — как А.

### **Заключение**

Эксперты пришли к заключению, что:

- 1) следует признать убедительными и заслуживающими практического внедрения полученные в зарубежных рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых испытаниях доказательства эффективности ОМ-85 в профилактике острых и рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей и в лечении разных форм риносинусита;
- 2) с учетом информации об основных фармакологических эффектах ОМ-85 и зарегистрированных в России показаний к применению этого препарата (комплексная терапия острых инфекций дыхательных путей и профилактика рецидивирующих инфекций дыхательных путей), наиболее обоснованным представляется использование ОМ-85 в лечении и профилактике обострений риносинусита, связанных с острыми респираторными инфекциями;
- 3) необходимо рекомендовать проведение российских клинических исследований эффективности ОМ-85 при ХРС;
- 4) имеющиеся данные позволяют рекомендовать включение ОМ-85 в клинические рекомендации по лечению острого риносинусита.

*Материал подготовлен при поддержке ЗАО «Сандоз».*

### **Литература**

1. Авербух В. М., Свистушкин В. М. Лечебная тактика при хроническом риносинусите // Русский медицинский журнал (РМЖ). 2014. № 9. С. 648–649.
2. Kaplan A. Canadian guidelines for chronic rhinosinusitis: Clinical summary // Can Fam Physician. 2013, Dec; 59 (12): 1275–1281, e528–534.

3. Fokkens W. J., Lund V. J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol. Suppl. 2012, Mar. Vol. 23. P. 1–298.
4. Beule A. // GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2015; 14: Doc11.
5. Hastan D. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe — an underestimated disease. A GA2 LEN study // Allergy. 2011; 66: 1216–1223.
6. Свистушкин В. М., Никифорова Г. Н., Пшонкина Д. М. Некоторые аспекты проблемы хронического риносинусита // Лечащий Врач. 2017, № 10.
7. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н. Практическое руководство по антиинфекционной терапии. М.: Боргес, 2002. 384 с.
8. Иванченко О. А., Лопатин А. С. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему // Вестник оториноларингологии. 2012, № 2.
9. Абдулкеримов Х. Т., Гаращенко Т. И., Кошель В. И., Свистушкин В. М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации / Под ред. Рязанцева С. В. СПб: Полиформ Групп, 2014. 40 с.
10. De Benedetto F., Sevieri G. Prevention of respiratory tract infections with bacterial lysate OM-85 bronchomunal in children and adults: a state of the art // Multidisciplinary Respiratory Medicine. 2013; 8 (1): Art. 33. DOI: 10.1186/2049–6958–8–33.
11. Zagar S., Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial // ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1988; 50 (6): 397–404.
12. Gómez Barreto D. et al. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children // Allergol Immunopathol (Madr). 1998, Jan-Feb; 26 (1): 17–22.
13. Heintz B., Chlenter W. W., Kirsten R., Nelson K. Clinical efficacy of Broncho-VaxomB in adult patients with chronic purulent sinusitis is a multicentric, placebo-controlled, double-blind study // International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology. 1989, Vol. 27, № 11, 530–534.
14. Chen, J., Zhou, Y., Nie, J., Wang, Y., Zhang, L., Shi, Q., Kong, W. Bacterial lysate for the prevention of chronic rhinosinusitis recurrence in children // The Journal of Laryngology & Otology. 2017, 131 (6): 523–528.

RU1810900472

**В. М. Свистушкин<sup>\*,2</sup>**, доктор медицинских наук, профессор  
**О. В. Карнеева<sup>\*\*</sup>**, доктор медицинских наук, профессор  
**С. В. Рязанцев<sup>\*\*\*</sup>**, доктор медицинских наук, профессор  
**А. Ю. Овчинников<sup>#</sup>**, доктор медицинских наук, профессор  
**Х. Т. Абдулкеримов<sup>##</sup>**, доктор медицинских наук, профессор  
**О. В. Калюжин<sup>\*</sup>**, доктор медицинских наук, профессор

**\* ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва**

**\*\* ФГБУ ФНКЦО ФМБА России, Москва**

**\*\*\* ФГБУ Спб НИИ ЛОР МЗ РФ, Санкт-Петербург**

**# ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва**

**## ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ, Екатеринбург**

<sup>1</sup> 16 февраля 2018 г., Москва

<sup>2</sup> Контактная информация: [svvm3@yandex.ru](mailto:svvm3@yandex.ru)

Резолюция совета экспертов «Перспективы применения OM-85 в терапии хронического риносинусита»/ В. М. Свистушкин, О. В. Карнеева, С. В. Рязанцев, А. Ю. Овчинников, Х. Т. Абдулкеримов О. В. Калюжин  
Для цитирования: Лечащий врач № 10/2018; Номера страниц в выпуске: 17-21  
Теги: дыхательные пути, воспаление, экспертный совет, бактериальный лизат