

ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ АЛЛЕРГЕНАМИ КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В УСЛОВИЯХ АКАРОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЖИЛИЩ

С.Н. НЕДЕЛЬСКАЯ, Ю.В. КОТЛОВА

Резюме

Наиболее частая причина гиперреактивности дыхательных путей при бронхиальной астме у детей — сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли (45–86 %). В жилищах больных регистрируется критическое акарологическое окружение, провоцирующее обострение заболевания. Проанализированы эффективность специфической алерговакцинации у 327 детей при использовании противоклещевых элиминационных мероприятий в квартирах больных. Проведение специфической иммунотерапии с использованием клещевых аллергенов дает хороший результат в 78 % случаев. Специальные элиминационные мероприятия способны снизить контаминацию клещей и повысить эффективность специфической алерговакцинации.

PECULIARITIES OF SPECIFIC VACCINATION, UTILIZING HOUSE DUST MITE ALLERGENS UNDER AKAROLOGIC MONITORING OF THE HOUSES

S.N. NEDELSKA, J.V. KOTLOVA

Summary

A sensitization of respiratory tract to house dust mite allergens is well-recognized cause of bronchial hyperresponsiveness (45–86 %). The effectiveness of specific vaccination, utilizing house dust mite allergens, was analyzed in 327 children under the conditions of specific elimination measures at the houses. The specific elimination measures decreased the house dust mite contamination and raised the effectiveness of specific vaccination.

УДК: 616.248.036.921.5:576.8.097.3-02:616.017.1.

Ю.И. ФЕЩЕНКО, Л.А. ЯШИНА, А.Н. ТУМАНОВ, Ф.И. НОВОСАД, М.А. ПОЛЯНСКАЯ, Г.В. СИДУН ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНАЦИИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины

Респираторные вирусные инфекции (РВИ) могут быть пусковым механизмом обострений бронхиальной астмы (БА), а также способствовать аллергической сенсibilизации организма к аэроаллергенам и развитию астмы. В свою очередь, атопия может предрасполагать к более тяжелому течению БА, спровоцированной вирусной инфекцией [1, 7]. Так, 80 % случаев возникновения так называемого визинга (свистящего дыхания) у детей ассоциируется с респираторными инфекциями, в частности с риновирусами [10].

У детей младшего возраста (до 2-х лет) наиболее частой причиной визинга является респираторно-синтициальный вирус (РСВ) [17], есть данные о том, что респираторные вирусы, особенно РСВ, могут не только вызывать обострения БА, но и способствовать развитию гиперчувствительности к аэроаллергенам, и, как следствие, развитию астмы. Был проведен ряд исследований, в том числе проспективных когортных, которые выявили тесную связь между бронхиолитами, индуцированными РСВ и развитием астмы, а Sigurs и соавт. [15] считают, что РСВ у детей до 3-х лет является наиболее значимым фактором риска развития астмы и гиперчувствительности к наиболее распространенным аллергенам.

Особенно этот риск увеличивается, если в семейном анамнезе были случаи атопии или астмы. По данным отдаленных наблюдений, к возрасту 7 лет алергизация и астма преобладали среди детей, перенесших РСВ бронхиолит в возрасте до 1 года, по сравнению с контрольной группой.

Все эти наблюдения предполагают, что инфекция, вызванная РСВ, может усугублять аллергическую сенсibilизацию и развитие аллергических заболеваний дыхательных путей.

В многочисленных исследованиях на моделях животных было изучено влияние вирусов гриппа, парагриппа и РСВ на развитие аллергического бронхоспазма, аллергическую сенсibilизацию дыхательных путей у животных, а также их влияние на некоторые показатели иммунитета. По данным всех этих исследований была доказана гипотеза, что РВИ могут способствовать аллергической сенсibilизации организма и развитию астмы. При воздействии вирусов на сенсibilизированный организм увеличивается проницаемость слизистой оболочки бронхиального дерева к аллергенам и накопление дендритных клеток в респираторном эпителии. Регуляторами этого процесса являются Т-клетки, особенно CD 8+; интерлейкин-5 выступает основным цитокином эозинофильного воспаления дыхательных

путей, а эозинофилы, как таковые, являются эффекторными клетками, приводящими к гиперреактивности. На моделях животных доказано, что инфицирование вирусом гриппа предотвращает развитие толерантности и усиливает вызываемую Ig E аллергическую сенсибилизацию, если инфекция и сенсибилизация совпадают. Если же инфицирование вирусом гриппа происходит раньше экспозиции аллергена — усиливается неаллергическая Th-1-обусловленная сенсибилизация [11, 12, 14, 16].

Таким образом, проведенные ранее исследования на моделях животных показали их ценность для решения множества неразрешенных вопросов, касающихся иммунологии РВИ, аллергической сенсибилизации и БА.

В настоящее время хроническая патология рассматривается как показание для прививок, которые не только защищают от инфекции, но и, что особенно важно, уменьшают опасность обострения той или иной патологии.

Американские официальные научные и общественные медицинские организации в 90-х годах сформулировали показания и противопоказания для вакцинации и представили перечень хронических болезней, при которых вакцинация считается допустимой и необходимой. Перечень включает болезни сердечно-сосудистой системы, инфекционные и онкологические болезни, аллергические состояния и, прежде всего, БА [8, 9, 13].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей влияния инактивированной гриппозной вакцины «Influvac 1999/2000» производства «Solvay Pharmaceuticals B.V.», Нидерланды, на клинико-функциональные характеристики и иммунологическую реактивность организма больных бронхиальной астмой.

Материалы и методы

Инфлувак — суспензия для инъекций по 0,5 мл в одноразовых шприцах — представляет собой трехвалентную инактивированную гриппозную вакцину, состоящую из поверхностных антигенов вирусов гриппа типа А и В, выращенных на куриных эмбрионах. Антигенный состав гриппозной вакцины ежегодно обновляется согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения [4, 6].

Инфлувак для сезона 1999/2000 в одной дозе (0,5 мл) содержит геммагглютинин и нейраминидазу следующих вирусов:

- А/Сидней/5/97 (H₃N₂) (А/Сидней/5/97 IVR-108) — 15 мкг ГА;
- А/Пекин/262/95 (H₁N₁) (А/Пекин/262/95 X-127) — 15 мкг ГА;
- В/Пекин/184/93 (В/Яманаши/166/98) — 15 мкг ГА.

Инфлувак является вакциной, обеспечивающей защиту от гриппа. Защитный эффект наступает, как правило, через 14 дней после инъекции, продолжительность его составляет от 6 до 12 мес.

Препарат противопоказан лицам с аллергией к белку куриных яиц, а также при выраженных системных или аллергических реакциях, наблюдавшихся после предыдущей вакцинации.

При применении Инфлювака возможны местные реакции — проходящие гипертермия, отечность или бо-

лезненность в месте инъекции. Крайне редко (в 0,005 % случаев) наблюдаются системные реакции: гипертермия, слабость, головная боль (развиваются через 6–12 часов после вакцинации и длятся 1–2 дня); аллергические реакции немедленного типа (возникают после введения вакцины вследствие повышенной чувствительности к некоторым ее компонентам). Вакцина может содержать следовое количество гентамицина, поэтому ее следует использовать с осторожностью у пациентов с повышенной чувствительностью к этому антибиотику.

Под нашим наблюдением находилось 44 больных БА, персистирующей, легкой и средней степени тяжести в стадии ремиссии. Все пациенты были разделены на 2 группы. В I (основную) группу вошли 28 лиц (16 женщин и 12 мужчин), вакцинированных «Инфлувак». Во II (контрольную) группу включены 16 пациентов (8 женщин и 8 мужчин), которым прививка данной антигриппозной вакциной не проводилась. В качестве контроля для иммунологических показателей обследовано 10 здоровых лиц — доноров крови.

В зависимости от степени тяжести заболевания пациенты обеих групп были разделены на подгруппы. I-A подгруппу составили пациенты с БА II степени (ОФВ₁ ≥ 80 % должных), I-B подгруппу — с БА III степени (ОФВ₁ — 60–80 % должных). Аналогично были разделены на подгруппы пациенты II группы.

Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст больных в I-A подгруппе составил (45,4 ± 4,2); в I-B подгруппе — (43,7 ± 3,5); во II-A подгруппе — (40,4 ± 3,0); во II-B подгруппе — (42,5 ± 4,5) года.

Все обследованные пациенты получали адекватную базисную терапию БА, соответственно степени тяжести заболевания (Приказ МЗ Украины № 113 от 30.12.1999).

Клинико-функциональное и иммунологическое обследование проводилось до и через 1 месяц после вакцинации.

Оценивали динамику клинических симптомов (общий астма-счет), показатели пикфлоуметрии, суточную вариабельность пиковой объемной скорости выдоха (ПОС_{выд}), показатели функции внешнего дыхания (ФВД).

Общий астма-счет, показатели пикфлоуметрии, суточная вариабельность ПОС_{выд} подсчитывалась на основании данных дневника самонаблюдения пациента.

При подсчете общего астма-счета учитывались: ночная астма (количество пробуждения пациента в течение ночи в связи с респираторными симптомами), утренняя скованность в груди, дневная астма (свистящее дыхание или укорочение дыхания), кашель в течение дня. Каждый из перечисленных показателей оценивался по 4-х балльной шкале в зависимости от выраженности симптомов. Учитывался средний астма-счет за первые и последние семь дней исследования.

Показатель ПОС_{выд} измерялся с помощью Пикфлоуметра «Mini-Wright» фирмы «Clement Clarke International Ltd.», Англия. Учитывался усредненный утренний показатель ПОС_{выд} за первые и последние семь дней исследования.

Величину суточной вариабельности (СВ) определяли по формуле:

$$CV = \frac{ПОС_{\text{выд. вечером}} - ПОС_{\text{выд. утром}}}{1/2 (ПОС_{\text{выд. вечером}} + ПОС_{\text{выд. утром}})} \cdot 100 \quad [2]$$

Изучение ФВД проводилось всем больным по данным спирограммы с анализом кривой "поток-объем" форсированного выдоха и общей плетизмографии тела на аппарате "MasterLab", фирмы "Erich Jaeger" (Германия). Изучались следующие показатели ФВД: жизненная емкость легких (VC_{max}), форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1 сек (FEV_1), общее бронхиальное сопротивление (R_{tot}), общий объем легких (TLC), остаточный объем легких (RV). Показатели ФВД исследовали до и через 15 мин после приема 2 доз (200 мкг) β_2 -агониста короткого действия Сальбутамола с целью оценки обратимости бронхообструкции. Пробу считали положительной при повышении показателя FEV_1 на 15 % по сравнению с исходными [3]. ФВД исследовалась также в конце лечения.

Объем иммунологических исследований включал моноклональное тестирование субпопуляций лимфоцитов периферической крови CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 22, определение количества лимфоцитов экспрессирующих рецепторы к ИЛ-2 (CD 25), адгезивную способность мононуклеаров (CD 54), FAS-антиген, опосредующий апоптоз (CD 95) по мембранным маркерам методом прямой иммунофлюоресценции с использованием антилимфоцитарных антител производства НПЦ "МедБиоСпектр" (Москва). Кроме того, было проведено количественное иммуноферментное определение уровня иммуноглобулинов А, М, G, Е и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, оценку функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в реакциях фагоцитоза и НСТ-тесте.

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента [5].

Результаты

В ходе проведенных исследований нами установлено, что применение вакцины «Инфлувак» не приводит к отрицательному влиянию на клинко-функциональные показатели при БА.

Так, астма-счет в I-A и II-A подгруппах до лечения составил, соответственно, $(1,6 \pm 0,6)$ и $(1,8 \pm 0,6)$, после лечения — $(1,2 \pm 0,4)$ и $(1,4 \pm 0,5)$. Аналогичная картина наблюдалась у пациентов в подгруппах Б. Так, у пациентов I-B и II-B подгрупп астма-счет до лечения составлял $(4,6 \pm 0,9)$ и $(4,4 \pm 1,3)$, соответственно; после лечения — $(4,2 \pm 0,9)$ и $(4,0 \pm 1,0)$.

Утренняя пикфлоуметрия в I-A подгруппе до лечения составила $(512,0 \pm 52,0)$ л/мин с суточной вариабельностью $(11,2 \pm 5,2)$ %; после лечения — $(497,4 \pm 56,0)$ л/мин с суточной вариабельностью $(10,8 \pm 3,6)$ %. Во II-A подгруппе утренняя пикфлоуметрия до лечения составила $(519,3 \pm 54,0)$ л/мин с суточной вариабельностью $(12,1 \pm 5,6)$ %; после лечения — $(511,4 \pm 52,4)$ л/мин с суточной вариабельностью $(11,8 \pm 3,4)$ %. Аналогичная ситуация наблюдалась в Б подгруппах. Так, утренняя пикфлоуметрия в I-B подгруппе до лечения составила $(327,1 \pm 31,5)$ л/мин с суточной вариабельностью $(15,1 \pm 1,6)$ %; после лечения — $(331,7 \pm 32,9)$ л/мин с суточной вариабельностью $(13,4 \pm 1,3)$ %. Во II-B подгруппе утренняя пикфло-

уметрия до лечения составила $(396,3 \pm 31,1)$ л/мин с суточной вариабельностью $(15,5 \pm 2,9)$ %; после лечения — $(387,2 \pm 30,7)$ л/мин с суточной вариабельностью $(10,5 \pm 3,1)$ %.

Нами были изучены показатели бодиплетизмографии у больных I и II групп. Данные ФВД приведены в таблицах 1, 2.

Как видно из приведенных таблиц показатели ФВД во всех группах больных в ходе проведения исследования достоверно не изменялись.

Таким образом можно сделать вывод, что вакцина «Influvac 1999/2000» производства «Solvay Pharmaceuticals B.V.», Нидерланды, не имеет отрицательного влияния на клинко-функциональные показатели больных БА легкой и средней степени тяжести в фазе ремиссии.

При проведении исследования влияния вышеуказанной вакцины на показатели иммунологической реактивности организма больных БА установлено, что на момент первичного иммунологического обследования у всех наблюдающихся пациентов имели место четко выраженные нарушения иммунного гомеостаза однотипные в основной и контрольной группах.

Выявленные нарушения иммунологических показателей характеризовались статистически достоверным снижением содержания Т-лимфоцитов (CD 3), их Т-супрессорной популяции (CD 8) при нормальном уровне Т-хелперов (CD 4) за счет чего был повышен иммуно-регуляторный индекс CD 4/CD 8 до $(2,30 \pm 0,17)$ %, у больных основной группы и $(2,29 \pm 0,14)$ % у лиц контрольной группы при норме $(1,59 \pm 0,31)$ %, ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 1
Показатели ФВД у больных I-A и II-A подгрупп, $M \pm m$

Показатель, % от должных	Группы больных			
	I-A		II-A	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
R_{tot}	106,2±41,9	94,1±15,1	109,7±40,4	98,4±17,2
VC_{max}	104,6±4,3	100,0±4,9	101,3±5,1	102,4±4,8
RV	102,1±17,4	108,6±19,6	107,7±16,3	105,2±14,4
TLC	102,5±5,5	101,9±5,3	100,3±6,9	104,5±6,6
FVC	105,7±6,6	103,5±5,5	103,1±4,4	102,4±5,1
FEV_1	84,8±7,9	83,3±7,9	85,4±7,3	83,3±6,7

Таблица 2
Показатели ФВД у больных I-B и II-B подгрупп, $M \pm m$

Показатель, % от должных	Группы больных			
	I-A		II-A	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
R_{tot}	229,3±34,4	201,5±36,9	219,6±30,2	222,5±32,6
VC_{max}	88,6±6,4	90,7±10,7	84,2±6,7	91,2±9,3
RV	141,2±14,1	142,7±24,0	147,8±13,4	143,1±17,1
TLC	104,9±3,4	107,3±4,1	102,3±7,3	105,4±5,2
FVC	86,4±7,1	91,2±11,9	87,4±6,7	92,5±7,9
FEV_1	66,4±7,6	67,9±12,7	72,1±7,7	75,2±8,9

Таблиця 3

Показатели иммунологической реактивности больных БА до и после вакцинации

Показатели	Здоровые лица n=10	Основная группа n=28		Контрольная группа n=16	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3 (%)	58,00±3,75	45,50±2,21*	55,41±3,71•	47,30±3,17*	46,81±3,72*
CD4 (%)	41,40±1,12	39,20±3,41	40,70±4,10	37,70±4,10	38,70±3,60
CD8 (%)	24,91±0,98	15,50±2,11*	25,10±1,90•	14,98±2,40*	17,30±2,10**
CD4/CD8	1,59±0,31	2,30±0,17*	1,87±0,14	2,29±0,14*	2,14±0,11
CD16 (%)	21,60±2,51	11,10±1,71*	19,4±1,45•	12,40±1,56*	14,12±2,11*
CD22 (%)	16,71±0,84	25,30±2,70*	19,40±1,34•	24,60±2,91*	20,56±1,89
CD25 (%)	9,14±1,40	5,18±1,07*	10,64±1,52•	5,39±1,04*	6,19±1,21
CD54 (%)	34,32±1,14	49,5 0±2,40*	35,4 1±2,61•	51,13±4,90*	49,70±3,50**
CD95 (%)	15,41±3,07	39,80±3,40*	20,21±2,54•	38,89±3,50*	35,90±2,71**
IgA (г/л)	2,04±0,34	1,30±0,11*	1,84±0,21•	1,25±0,09*	1,34±0,16*
IgG (г/л)	9,40±0,96	7,64±0,41	8,91±0,39	7,52±0,77	7,94±0,39
IgM (г/л)	1,20±0,10	1,92±0,14*	1,38±0,17•	1,87±0,11*	1,65±0,19*
IgE (МЕ/мл)	59,70±6,90	194,30±9,40*	147,0±11,2*•	181,10±10,50*	169,80±9,81*
ЦИК(ед.оп.пл.)	90,10±12,40	169,40±9,40*	145,40±7,90*	171,10±10,50*	165,40±9,79*
ПФ (%)	60,30±1,60	38,80±4,51*	56,52±5,21•	37,92±4,00*	45,49±6,74*
ФЧ(ус.ед.)	9,40±1,20	14,70±2,70	13,90±2,40	13,87±2,50	14,10±2,10
НСТ (%)	58,70±2,50	79,40±2,31*	68,80±3,40•	78,90±2,40*	75,20±4,10*

Примечания: * — достоверно по сравнению с контролем здоровых лиц ($p < 0,05$); • — достоверно до и после вакцинации ($p < 0,05$); ° — достоверно между основной и контрольной группами ($p < 0,05$).

Одновременно имело место снижение экспрессии рецепторов для ИЛ-2 (основная группа — $(5,18 \pm 1,07) \%$, контрольная — $(5,39 \pm 1,04) \%$, при норме $(9,14 \pm 1,40) \%$, ($p < 0,05$).

Гиперреактивности В-лимфоцитов (достоверное увеличение СД 22) соответствовало снижению продукции IgA, повышенное содержание IgM, гиперпродукция IgE-антител, а также высокий уровень ЦИК.

Изучение NK-клеточной активности у больных бронхиальной астмой показало достоверное снижение числа СД 16 в основной группе до $(11,10 \pm 1,71) \%$ и в контрольной до $(12,40 \pm 1,56) \%$, при норме $(21,60 \pm 2,51) \%$, ($p < 0,05$).

У больных БА выявлено более повышенная экспрессия адгезивных рецепторов на мононуклеарных клетках, чем у здоровых лиц. Кроме того наблюдалось повышенное проявление апоптоза лимфоцитов, что характеризовалось увеличением экспрессии маркеров дифференцировки СД 95, как у больных основной группы до $(39,80 \pm 3,40) \%$ так и контрольной до $(38,89 \pm 3,50) \%$, при норме $(15,41 \pm 3,07) \%$, ($p < 0,05$).

Полученные результаты исследования функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов в крови до вакцинации больных БА свидетельствовали об активации окислительных процессов и угнетении поглотительных способностей эффекторных клеток. Это нашло отображение в достоверном повышении количества НСТ-положительных клеток ($(79,40 \pm 2,31) \%$ — основная группа и $(78,90 \pm 2,40) \%$ — контрольная группа), уменьшении процента фагоцитоза, соответственно ($(79,40 \pm 2,31) \%$ и $(78,90 \pm 2,40) \%$) по сравнению с одноименными показателями группы практически здоровых лиц (НСТ-тест — $(58,70 \pm 2,50) \%$, $p < 0,01$, ПФ — $(60,30 \pm 1,60) \%$, $p < 0,01$).

Повторное обследование больных БА показало четко выраженное положительное влияние вакцинации на иммунологические показатели (пациенты основной группы), что проявилось в устранении Т-лимфопении: повышение как общего количества Т-клеток с $(45,50 \pm 2,21) \%$, до $(55,41 \pm 3,71) \%$, ($p < 0,05$), так и повышение числа СД 8, обладающих супрессорной активностью с $(15,50 \pm 2,11) \%$ до $(25,10 \pm 1,90) \%$, ($p < 0,05$). При этом отмечалась выраженная тенденция к нормализации коэффициента СД 4/СД 8.

Со стороны гуморального иммунитета наблюдалось достоверное повышение содержания IgA до $(1,84 \pm 0,21) \text{ г/л}$, ($p < 0,05$); снижение уровня IgM до $(1,38 \pm 0,17) \text{ г/л}$, ($p < 0,05$); и тенденция к увеличению количества IgG блокирующих антител.

Снижению экспрессии СД 22 до $(19,12 \pm 1,34) \%$, ($p < 0,05$), соответствовало понижение продукции реактивных антител с $(194,30 \pm 9,40) \text{ МЕ/мл}$ до $(147,00 \pm 11,20) \text{ МЕ/мл}$, ($p < 0,05$). Количество ЦИК после вакцинации существенно не изменилось.

Четко прослеживается достоверное повышение экспрессии рецепторов ИЛ-2 с $(5,18 \pm 1,07) \%$ до $(10,64 \pm 1,52) \%$, ($p < 0,05$). Это, возможно, привело к активации киллерного механизма иммунитета, который осуществляет противовирусную защиту. Уровень СД 16 в поствакцинальный период у больных основной группы составил $(19,40 \pm 1,45) \%$, ($p < 0,05$). Противогриппозная вакцина способствовала снижению уровня адгезивных молекул (СД 54) до $(20,21 \pm 2,54) \%$, ($p < 0,05$), что можно расценивать как уменьшение активности воспалительного процесса в бронхах. Кроме того, наблюдалась тенденция к замедлению процесса самоликвидации лимфоцитарных клеток посредством апоптоза. Так экспрессия СД 95 снизилась до $(20,21 \pm 2,54) \%$, ($p < 0,05$).

Значительному снижению показателей НСТ-теста до $(68,80 \pm 3,40) \%$, ($p < 0,05$), соответствовало достоверное повышение значения ПФ до $(56,52 \pm 5,21) \%$, ($p < 0,05$), характеризующего интенсивность фагоцитоза.

При повторном обследовании больных контрольной группы, которым не проводилась противогриппозная вакцинация, достоверных изменений со стороны изучаемых показателей выявлено не было.

Таким образом, вакцинация больных БА приводит не только к усилению гуморального иммунного ответа, но и к стимулированию продукции цитотоксических Т-лимфоцитов, увеличению экспрессии рецепторов для ИЛ-2, усилению активности НК, ингибиции молекул адгезивности и процесса апоптоза. Описанная активность Т-лимфоцитов играет важную роль в иммунной защите от вирусов.

Так как напряженность поствакцинального иммунитета у больных БА существенно не отличалась от таковой у практически здоровых лиц, данную вакцину можно рекомендовать как эффективный и безопасный препарат, применение которого в предэпидемический период обеспечивает профилактику гриппа и его осложнений.

Полученные нами данные о безопасности инактивированной гриппозной вакцины для лиц с бронхиальной

астмой в период ремиссии подтвердило результаты ряда клинических исследований, включающих и строго контролируемые испытания.

Выводы

1. Противогриппозная вакцинация больных БА не имеет отрицательного влияния на клиническое течение заболевания, не способствует обострению БА, что подтверждается нашими исследованиями и данными литературы.

2. Применение вакцинации у больных БА не приводит к ухудшению показателей ФВД (FEV_1 , FVC, VC_{max} , R_{tot} , TLC, RV).

3. Вакцинация больных БА приводит не только к усилению гуморального иммунного ответа, но и к стимулированию продукции цитотоксических Т-лимфоцитов, увеличению экспрессии рецепторов для ИЛ-2, усилению активности НК, ингибиции молекул адгезии и процесса апоптоза лимфоцитов, что играет важную роль в иммунной защите от вирусов.

4. Инактивированную гриппозную вакцину «Influvac» производства «Solvay Pharmaceuticals B.V.», Нидерланды можно рекомендовать как эффективный и безопасный препарат, применение которого в предэпидемический период обеспечивает профилактику гриппа и его осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Основные направления лечения и профилактики бронхиальной астмы. Современный доклад Национального института сердца, легких и крови и Всемирной организации здравоохранения (март, 1993 г.) // Пульмонология (прил.). – 1996 – 134 с.
2. Дзюблик А.Я., Мухин А.А. Применение отечественного пикфлоуметра «Витест» для контроля лечения обструктивного синдрома // Укр. пульмон. журн. – 1998. – № 1. – С. 44–47.
3. Клемент Р.Ф., Зильбер Н.А. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии / Метод. рекомендации, Санкт-Петербург, 1993. – 47 с.
4. Компендиум 1999/2000 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – Киев: Морион, 1999. – 1200 с.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
6. Лекарственные препараты в России: Справочник Видаль. – Москва: ОВРЕЕ-АстраФармСервис, 2000. – 1408 с.
7. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульмон. журнал. – 2000. – № 2 (дополн.). – С. 13–15.
8. Ahmed A.H., Nicholson K.G., Hammersley V.S. // Vaccine. – 1997. – V. 15, № 9. – P. 1008–1009.
9. American Academy of pediatrics. Immunization of adolescents: recommendations of the American Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians and the American Medical Association // Pediatrics. – 1997. – Vol. 99, № 3. – P. 479–487.
10. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children / Johnston S.L., Pattemore P.K., Sanderson G. et al. // BMJ. – 1995. – № 310. – P. 982–986.
11. Dendritic cells are associated with augmentation of antigen sensitization by influenzae A virus infection in mice / Yamamoto N., Suzuki S., Shirai A. et al. // Eur. J. Immunol. – 2000. – № 30. – P. 316–326.
12. Holt P.G., Vines J., Bilyk N. Effect of influenza virus infection on allergic sensitization to inhaled antigen in mice // Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol. – 1988. – № 86. – P. 121–123.
13. Park C.L., Frank A. // Drug safety. – 1998. – Vol. 19, № 2. – P. 83–88.
14. Respiratory infection with influenza virus interferes with the induction of tolerance to aeroallergens / Tsitoura D.C., Kim S., Dabbagh K. et al. // J. Immunol. – 2000. – № 165. – P. 3484–3491.
15. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7 / Sigurs N., Bjarnason R., Sigurbergsson F. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2000. – № 161. – P. 1501–1507.
16. Schwarze J., Gelfand E.W. Respiratory viral infections as promoters of allergic sensitization and asthma in animal models // Eur. Respir. J. – 2002. – № 19. – P. 341–349.
17. Johnston S.L. The role of viral and atypical bacterial pathogens in asthma pathogenesis // Pediatr. Pulmonol., Suppl. – 1999. – № 18. – P. 141–143.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНАЦИИ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.И. ФЕЩЕНКО, Л.А. ЯШИНА, А.Н. ТУМАНОВ, Ф.И. НОВОСАД, М.А. ПОЛЯНСКАЯ, Г.В. СИДУН

Резюме

В статье представлены материалы изучения влияния противогриппозной вакцинации на клинико-функциональные и иммунологические показатели 44-х больных БА легкой и средней степеней тяжести. Доказано, что вакцина «Influvac 1999/2000» производства «Solvay Pharmaceuticals B.V.», Нидерланды не оказывает негативного действия на клиническое течение заболевания, не приводит к обострению БА и не ухудшает показатели ФВД. Вакцинация больных БА приводит к усилению гуморального иммунного ответа, стимуляции продукции цитотоксических Т-лимфоцитов, увеличению экспрессии рецепторов для ИЛ-2, усилению активности НК, ингибированию молекул адгезии и процесса апоптоза лимфоцитов. Вакцину «Influvac» можно рекомендовать как эффективный и безопасный препарат для профилактики гриппа у больных БА.

INFLUENCE OF THE INFLUENZA VIRUS VACCINATION ON CLINICAL-FUNCTIONAL AND IMMUNOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

YU.I. FESCHENKO, L.A. YASHYNA, A.N. TUMANOV, F.I. NOVOSAD, M.A. POLYANSKAYA, G.V. SIDUN

Summary

The article presents the results of the study of the influence of influenza virus vaccination on clinical-functional and immunological indices in 44 patients with mild and moderate bronchial asthma. It was proved, that vaccine "Influvac 1999/2000" ("Solvay Pharmaceuticals B.V.", the Netherlands) had no negative influence on clinical course of the disease. The immunization didn't provoke asthma exacerbations or decreased the indices of pulmonary function test. Vaccination of the patients improved the antibody immune response, stimulated the production of cytotoxic T-lymphocytes, increased receptor expression for IL-2 and the NK function etc. "Influvac" could be recommended as effective and safe medicine for prevention of influenza in bronchial asthma patients.

УДК 616.248-06-085.33-022.1

РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ І ВИБІР АНТИБІОТИКІВ ПРИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАЛЕЖНИХ ЗАГОСТРЕННЯХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Ю.М. МОСТОВИЙ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Реальним досягненням української пульмонології останніх років є розробка і впровадження в практику охорони здоров'я "Інструкції по діагностиці, клінічній класифікації, лікуванню бронхіальної астми, пневмонії, хронічного бронхіту" (наказ МОЗ України № 311 від 30.11.1999 р.). Це одна з перших в нашій державі спроб стандартизувати підходи до curaції хворих, без чого не можливий подальший поступальний розвиток медицини.

Однак узгоджувальні документи не здатні висвітлити всю багатогранність такого захворювання як бронхіальна астма (БА), та й не зобов'язані цього робити, тому що їх ціль донести до лікаря загальної практики концептуальні питання її діагностики та лікування.

Однією з актуальних проблем астмології є уніфікація діагностики та лікування інфекційно-залежних загострень БА, оскільки роль респіраторної інфекції у виникненні загострень БА, формуванні її перебігу досить суттєва.

Обговорюючи цю проблему, з нашої точки зору, слід зупинитись на наступних положеннях:

- які патогени найчастіше викликають загострення запального процесу, їх роль у трансформації клінічної картини БА;

- критерії призначення антибактеріальних препаратів при БА;

- які антибактеріальні препарати є найбільш ефективними і найменш безпечними для хворих БА в період активації бактеріальної інфекції.

У літературі є невелика кількість публікацій, які освітлюють питання про спектр мікроорганізмів, що виявляються у хворих на БА в період загострення.

За даними Л.А. Вишнякової [2] найбільш частими збудниками інфекційного ураження верхніх та нижніх дихальних шляхів при БА є різні види респіраторних вірусів, з бактерій — пневмокок та *H. influenzae*. Аналогічну точку зору мають Р. Luther, причому вони вказують на те, що

асоціативний зв'язок між вірусами і бактеріями настільки тісний, що *in vivo* важко визначити питому вагу і роль при БА окремо респіраторних вірусів і бактерій.

Респіраторні віруси добре вступають в асоціацію з *M. pneumoniae*.

У ряді публікацій є інформація, що вірусно-мікоплазменна інфекція діагностується у 40–42 % хворих на БА [7]. На частий зв'язок респіраторних вірусів з *M. pneumoniae* вказують також Е.О. Балкарова і А.Г. Чучалін [1].

Дослідженнями, що проведені Е. Катиладзе із співавт. [4], визначена залежність між етіологією вірусного захворювання і вторинною бактеріальною флорою. За гриппозної інфекції більше ніж у половини випадків виділяється пневмокок, за парагриппозної — з однаковою частотою пневмокок і гемолітичний стрептокок, для аденовірусної інфекції характерна присутність патогенного стафілокока.

У дослідженнях, що проведені Kraft у 1997 р. [11], виявлено, що у 4 із 11 хворих на БА відмічаються підвищені титри антитіл до *Ch. pneumoniae*, в той час як при обстеженні 10 здорових, антитіла виявлені тільки у одному випадку. Цей же дослідник, використовуючи метод ланцюгової полімеразної реакції (PCR), виявив наявність *M. pneumoniae* у 9 із 11 хворих на БА та тільки у 1 із 10 здорових осіб.

Дослідження, що проведені у Великобританії та США, виявили статистично достовірне збільшення стероїд-залежних форм БА у хворих, інфікованих *Ch. pneumoniae*, у порівнянні з неінфікованими. Після специфічної антибактеріальної терапії відзначалось виражене клінічне покращання та зниження стероїдозалежності [9]. Під час вивчення ролі супутніх інфекційних факторів, як тригерних, так і етіологічних, у виникненні БА було визначено, що у 32,3 % дітей старше 5 років БА асоційована з *Ch. pneumoniae*. Реактивація персистуючого збудника відмічалась у 58 % серопозитивних дітей та сприяла появі і посиленню симптомів бронхообструкції [3].