

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ (ИРС-19 И БРОНХОМУНАЛ П) У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Т.В. Косенкова<sup>1</sup>, В.В. Маринич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Полесский государственный университет, Пинск, Республика Беларусь

В настоящее время бронхиальная астма продолжает оставаться одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем современной клинической медицины. В разных странах распространенность БА у детей варьирует от 5 до 15 %, составляя в развитых странах в среднем 8-10 % от числа детского населения. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах Российской Федерации, количество детей, страдающих данной патологией, возросло более, чем в 10 раз за последние десятилетия. По данным официальной статистики, общее число детей и подростков, страдающих БА, в 2002 году составило 337,2 тысячи, при этом 25 тысяч пациентов являлись инвалидами детства. Таким образом, бронхиальная астма является не только одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, но и социальной проблемой.

Одним из наиболее значимых триггеров бронхиальной астмы (БА) у детей являются рецидивирующие респираторные инфекции. Перенесенные в раннем возрасте, они способствуют увеличению риска развития новых случаев БА, а при развитии заболевания – формированию обострения [1, 2, 5, 7, 8, 10].

Рецидивирующие респираторные инфекции у детей могут способствовать гиперпродукции IgE, развитию гиперреактивности бронхов и усилению сенсибилизации организма к неинфекционным аллергенам. Хорошо известно, что инфекционный процесс является триггером бронхоспазма, а возбудитель респираторной инфекции – может стать причинно-значимым аллергеном [3, 4, 6, 9].

У детей раннего возраста наибольшей эпидемиологической значимостью обладает респираторно-синцитиальная инфекция. У детей старшего возраста на первое место по распространенности выходят вирусы парагриппа. Перенесенные респираторно-синцитиальные или парагриппозные бронхоиолиты приводят к нарушению иммунных реакций и снижению иммунного ответа по I типу, способствуя, тем самым, преобладанию Th-2-реакций. У данной группы детей отмечается корреляция между уровнем вирус-специфических антител и частотой эпизодов свистящего дыхания [3, 5]. Помимо этого, следует отметить, что развитие бактериальных осложнений при ОРВИ, таких как отиты, синуситы, аденоидиты, бронхиты, пневмонии, повлекшее за собой курсы лечения антибиотиками (особенно повторные), так же может способствовать нарастанию сенсибилизации к различным видам аллергенов, создавая предпосылки для формирования гиперреактивности бронхиального дерева.

Применение иммуномодулирующих препаратов у детей с длительно протекающими и часто рецидивирующими респираторными инфекциями, оказывая положительное адаптогенное воздействие, приводит к снижению частоты обострений БА, оптимизации течения заболевания.

Учитывая, что наибольшее использование в педиатрической практике нашли бактериальные лизаты системного (Бронхомунал) и местного (ИРС-19) действия, определилась цель нашего исследования: изучить сравнительную клиническую эффективность иммуномодулирующих препаратов (на примере ИРС-19 и бронхомунала П) для профилактики длительно протекающих и часто рецидивирующих респираторных инфекций у детей, страдающих бронхиальной астмой и обострений БА, ассоциированных с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ).

**Материал и методы исследования.** В ходе исследования под нашим наблюдением находилось 137 детей в возрасте от 3-х до 7-ми лет, страдающих бронхиальной астмой средней степени тяжести. При этом первую группу исследования составили 38 пациентов, получавших в лечении топическую назальную вакцину ИРС-19. Вторую группу исследования составили 67 пациентов, получавших бронхомунал П. В группу сравнения вошли 32 ребенка, не использовавших в лечении данный препарат.

Все обследованные дети (основная группа и группа сравнения) наблюдались в РОЦ МЛПУ ДКБ г. Смоленска не менее 2-х лет, прошли обучение, были обеспечены средствами контроля за течением заболевания и средствами доставки лекарственных препаратов. Все пациенты получали базисную противовоспалительную терапию ИГКС в низких и средних дозах. Пациенты основной

группы дополнительно получили курс сезонной профилактики ОРЗ комбинированным вакцинным препаратом ИРС-19.

Контроль за течением заболевания проводился на основании клинических данных, а у детей старше 5-6 летнего возраста с учетом данных ежедневной пикфлоуметрии, спирографии.

В иммунологические методы исследования входили:

-оценка Т-клеточного звена иммунитета (проводилась путем определения общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций CD3, CD4, CD8) методом непрямой иммунофлуоресценции с помощью панели моноклональных антител производства ТОО «Сорбент» (г.Москва) ;

-оценка В-клеточного звена (проводилась путем определения общего количества В-лимфоцитов и их популяционного состава CD20, CD23) методом непрямой иммунофлуоресценции с помощью панели моноклональных антител;

-оценка фагоцитарного звена иммунитета.

Фагоцитарное звено иммунитета изучали путем определения фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови по методу И.М. Серебрянского и соавт. и исследования функциональной активности нейтрофилов периферической крови методом хемилюминисценции (ХЛ) с определением спонтанной и стимулированной ХЛ на аппарате АО «Мир-Диалог» с программой CL 3603.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS. Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 0,95.

**Результаты и их обсуждение.** В течение 6 месяцев после курса сезонной профилактики ОРЗ препаратами ИРС-19 и бронхомунал П проводилась сравнительная оценка у детей групп исследования и группы сравнения изменения основных клинических характеристик: частоты ОРЗ, средней продолжительности острого периода инфекционного заболевания, а также количества обострений бронхиальной астмы, протекавших при наложении ОРЗ и без связи с респираторной патологией.

Как следует из полученных данных (табл. 1), использование и препарата ИРС-19, и препарата бронхомунал П у детей со среднетяжелой БА в качестве профилактики респираторных инфекций, приводило к достоверному снижению количества переносимых эпизодов острых респираторных заболеваний и числа обострений бронхиальной астмы за период наблюдения ( $p < 0,05$ ). Кроме того, отмечалось достоверное уменьшение числа обострений БА, ассоциированных с течением ОРЗ ( $p < 0,05$ ). Однако, у детей, получавших с целью профилактики респираторных заболеваний, бронхомунал П (группа исследования 2) число обострений БА, ассоциированных с ОРЗ, имело более значительную тенденцию к снижению по сравнению с данным показателем у детей, получавших ИРС 19 (группа исследования 1). У детей же группы сравнения через 6 месяцев достоверных различий в динамике вышеуказанных параметров не регистрировалось. Полученные положительные клинические данные у детей основной группы через 6 месяцев регистрировались на фоне изменений параметров иммунной системы.

Так, по результатам проведенного исследования у пациентов, получивших курс сезонной профилактики ОРЗ препаратами ИРС-19 (1 группа) и бронхомунал П (2 группа), при наблюдении в динамике регистрировалось достоверное снижение уровня Ig M, Ig E; повышение уровня Ig A и Ig G в сыворотке крови; а также повышение функциональной активности нейтрофилов, о чем свидетельствовала более ранняя регистрация пика спонтанной ХЛ нейтрофилов и более низкая его амплитуда. Необходимо отметить, что у детей 2-ой группы (дети, получавшие бронхомунал П) отмечалась более выраженная тенденция к повышению уровня Ig A в сыворотке крови, а так же более ранняя регистрация пиков ХЛ, более низкая их амплитуда, чем у детей 1-ой группы (пациенты, получавшие сезонную профилактику ОРЗ препаратом ИРС-19).

Помимо всего вышеперечисленного, в обеих группах исследования на фоне нарастания функциональной активности нейтрофилов в процессе фагоцитоза, регистрировалась тенденция к снижению ФЧ и достоверное повышение ФИ, свидетельствующее о завершенности фагоцитоза. В 1-ой группе исследования (дети, получавшие ИРС-19) отмечалась более выраженная тенденция к повышению фагоцитарного индекса (12,1 %) по сравнению с детьми, получавшими бронхомунал П - 2 группа исследования (5,7 %). У детей, как 1-ой, так и 2-ой групп исследования, в динамике отмечалось снижение численности клеточных популяций с маркерами CD3, CD4, являющихся показателями активности Th-2 иммунного ответа; а также снижение числа клеток популяции CD23, участвующих в регуляции синтеза Ig E.

У детей, получавших курс сезонной профилактики ОРЗ топической назальной вакциной ИРС-19 (1-ая группа исследования) тенденция к снижению числа клеток популяции CD23 была более выраженной (88%) по сравнению с детьми, получавшими бронхомунал П (57%). При наблюдении в динамике и последующем анализе аналогичных показателей у детей группы сравнения (на фоне применения препаратов только базисной терапии БА) существенных изменений выявлено не было.

**Заключение.** Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что использование препаратов ИРС 19 и бронхомунал П для сезонной профилактики респираторных инфекций у детей со среднетяжелой бронхиальной астмой приводит к снижению количества переносимых ОРЗ и числа обострений бронхиальной астмы, ассоциированных с течением ОРЗ, на фоне улучшения параметров иммунологического статуса. Можно заключить, что применение препаратов ИРС 19 и бронхомунал П оказывает положительное адаптогенное воздействие, оптимизируя течение бронхиальной астмы у детей.

#### Литература:

1. Андрианова Е.Н., Геппе Н.А., Рывкин А.И.// Бронхиальная астма у детей.– Иваново. – 2002. – 267 с.
2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Юхтина Н.В. и др. Воспаление дыхательных путей как патогенетическая основа бронхиальной астмы у детей // Рос. Педиатр. Журн.. – 2000.– №5.– С. 17–20.
3. Геппе Н.А., Пахомова О.А., Ключкина Н.С. К вопросу о становлении атопического фенотипа// Пульмонология детского возраста: проблемы и решения./под ред. Ю.Л.Мизерницкого, В.Д.Царегородцева – 2002.– Вып. 2.– С. 96–98.
4. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Вандусван О., Кумар Н. Реактивность бронхов при бронхиальной астме у детей // Материалы научно–практической конференции: Аллергические болезни у детей.– М.– 1998.– с. 27.
5. Мизерницкий Ю.Л. Бронхиальная астма у детей раннего возраста // В кн.:Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю. Каганова. — М.: Медицина, 1999. С. 199—211.
6. Смоленов И.В., Машукова Н.Г. Первичная профилактика бронхиальной астмы // Consilium medicum.– Приложение.– 2001.– С. 17–21.
7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.– М.: Русский врач, 2001.– 144 с.
8. Faroogi I.S., Hopkin J. Early childhood infection on atopic disorder. //Thorax. – 1998. – Vol.53. – P. 927–932.
9. Holt P.D. Regulation of antigen presenting cell function in lung and airway tissues. Eur. Resp. J.Exp.1993; 6: 120–9.
10. Sterne J., Penny M. et al. Respiratory illness in infancy as a risk factors for asthma and atopy: cohort study. //Eur. Res. J. – 2000. – Vol.16. – p.555.