

Л.В. Беш, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

Бронхіальна астма та інфекція: чи існує зв'язок між ними?

Протягом останнього десятиліття алергологія швидко розвивається, поглиблюються наші знання про імунні механізми, що сприяє кращому розумінню алергічних процесів. Однак багато питань нині трактуються неоднозначно і породжують серйозні дискусії серед науковців і практиків. Зокрема, активно обговорюється питання взаємозв'язку інфекції та алергії.

Вплив інфекцій на алергічні процеси носить двоякий і досить складний характер. З одного боку, нині доведено, що інфекція може сприяти алергізації і загострювати перебіг вже наявного алергічного запалення. З другого — протягом останніх років з'явилося чимало досліджень, які доводять превентивний ефект інфекції щодо розвитку алергічної патології у дітей, особливо перших років життя [1, 5].

Таким чином, існують протиріччя, які визначають складність проблеми взаємозв'язку інфекції і алергії. В такій складній і неоднозначній ситуації дуже непросто орієнтуватися практичним педіатрам. І, напевне, найскладніші такі питання:

- Як впливають інфекції на перебіг уже сформованої алергічної патології, зокрема бронхіальної астми (БА)?

- Якою має бути лікувальна тактика в таких ситуаціях?

Сьогодні існують переконливі клінічні й імунологічні докази участі бактеріальної флори у розвитку інфекційного запального процесу в патогенезі БА. Безумовно, бактерії виступають тригерами загострення найчастіше в асоціації з респіраторними вірусами. Відомо, що провідними збудниками захворювань дихальної системи є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Протягом останніх років усе частіше говорять про зростання питомої ваги інфекцій, спричинених *Mycoplasma pneumoniae* та *S. pneumoniae*. Серйозні й різнопланові дослідження в цьому напрямі проведені під керівництвом Є.І. Юліша в Донецькому медичному університеті [3, 4]. Доведено, що БА, асоційована з атиповою флорою, перебігає важко, характеризується персистуючим перебігом на фоні адекватної терапії інгаляційними стероїдами і β_2 -агоністами тривалої дії, частими і тяжкими загостреннями, супроводжується вираженими порушеннями вентиляційної функції легень [4]. Однак роль атипової флори в загостренні БА і формуванні резистентного до терапії перебігу до цього часу залишається недостатньо вивченою. Відомо, що мікоплазма може тривало персистувати в епітеліальних клітинах, альвеолярних макрофагах та фібробластах, сприяти сенсibiliзації, зумовлювати важчий перебіг неспецифічних запальних захворювань легень і бути причиною хронічної бронхолегеневої патології у дорослих [1, 4]. У дослідженнях, проведених О.Л. Ласицею та О.М. Охотніковою (2004), був установлений високий відсоток інфікування дітей, хворих на БА, *Mycoplasma pneumoniae*, *S. pneumoniae* і *S. trachomatis* [1]. Більше того, автори відзначають низький відсоток дітей, які мають специфічні антимікоплазмені антитіла (АТ) класу IgG і високий — хворих, що мають антимікоплазмені АТ класу IgM. При цьому більше ніж у половини хворих, у яких одночасно виявлялись АТ IgM і IgG, відзначена низька концентрація IgG (1:200-1:400) при відносно високій (до 1:6400) IgM. Відомо, що такі співвідношення характерні для гострого інфікування. Виходячи з цього, дослідники рекомендують враховувати можливість інфікування атиповою флорою при вирішенні питання про призначення

антибактеріальної терапії дітям, хворим на БА.

Питання призначення антибіотиків у хворих на БА сьогодні активно дискутується. Ми пережили період захоплення антибіотикотерапією, коли призначали її всім, потім культивувалася діаметрально протилежна тактика — не призначали майже нікому і, нарешті, прийшли до золоті середини. Отже, коли призначати антибіотики дітям, хворим на БА? Це рішення завжди є важким. Якщо загострення хвороби спровоковано вірусною інфекцією, антибактеріальна терапія, як правило, не потрібна, оскільки загальновідомо, що антибіотики на віруси не діють. Однак,

- якщо температура не нормалізується протягом 3 діб,

- мокротиння набуває слизово-гнійного характеру,

- а базисна терапія астми не дає ефекту, ознаки бронхообструкції прогресують, можна припустити приєднання вторинної інфекції і тому слід призначити антибіотик.

Обов'язково призначаються антибіотики й у разі затяжного астматичного приступу, оскільки в такій ситуації завжди існує небезпека розвитку пневмонічного процесу [2, 6].

Відомо, що багато антибіотиків мають виражені сенсibiliзаційні властивості, а в 1/4 хворих на БА спостерігається медикаментозна алергія, тому вибір препарату досить обмежений. Препаратами вибору, на наш погляд, мають бути цефалоспорины і макроліди. Останні привертають особливу увагу завдяки високій активності стосовно атипичних внутрішньоклітинних мікроорганізмів (мікоплазма, хламідія). Перевагами нового покоління макролідів (спіраміцин, кларитроміцин, азитроміцин) є: низька алергенність і токсичність; створення достатньої концентрації у вогнищі запалення; можливість комбінування з препаратами комплексної терапії (бронхолітики, відхаркувальні тощо), але не з еуфіліном. Сьогодні на сторінках спеціальної літератури активно обговорюються і схеми призначення макролідів у разі виявлення атипової інфекції у дітей, хворих на БА. Більшість авторів рекомендують у випадку позитивних тестів на наявність хламідійної і мікоплазмозної інфекції призначати 10-денний курс лікування макролідами. Водночас повторне виявлення IgM до *Mycoplasma pneumoniae* або IgA до *S. pneumoniae* через місяць після закінчення курсу антибактеріальної терапії є підставою для продовження лікування макролідами. Більше того, згідно з сучасними літературними даними, допустиме повторне (через 3-4 тижні) призначення макролідів без додаткового тестування на наявність атипової флори [3, 4].

Про роль грибкової інфекції і паразитарної інвазії у патогенезі алергічних реакцій почали активно писати протягом останніх років. Гриби мають суттєве значення в патології людини. Більше того, слід відзначити, що плісеневі гриби і дріжджі можуть стати джерелом суперантигенів. Атопічний фон не тільки суттєво змінює перебіг і ускладнює лікування мікозів, а й сприяє виникненню специфічних варіантів патології (алергічний бронхо-легеневий аспергільоз).

Особливу тривогу сьогодні викликають паразитарні інвазії. Протягом останніх років активно обговорюється вплив токсокарозу на перебіг БА. Відомо, що токсокароз — зооноз, який може виникати у людей і викликається однією з найбільш розповсюджених нематод тварин *Toxocara canis* (аскарида собак). У дітей, хворих на БА, особливі проблеми виникають у разі пультмонологічних проявів вісцерального токсокарозу. Хворих турбують часті напади сухого нав'язливого кашлю, переважно вночі. У деяких випадках спостерігаються важкі приступи ядухи.

Діагностика токсокарозу в таких випадках повинна базуватися на даних епідеміологічного анамнезу, клінічної картини, гематологічного та імунологічного обстежень (наявність АТ до антигенів *Toxocara canis* класів IgG і IgM). Для лікування токсокарозу в Україні застосовують альбендазол.

Сьогодні переконливо доведено, що великою проблемою дітей, хворих на БА, є повторні респіраторні інфекції, приєднання яких дуже часто призводить до загострення захворювання. Опубліковані перші результати програми PREVIA (The Prevention of Viral Induced of Asthma), метою якої був пошук відповіді на питання: який комплекс базисної терапії максимально запобігає розвитку загострення астми на фоні гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ)? Дослідники стверджують, що в цьому контексті особливо привабливою виглядає комбінація інгаляційних глюкокортикостероїдів з антилейкотрієновими препаратами [5, 6].

Відомо, що захист організму від гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) забезпечують:

- адекватне функціонування механізмів місцевого імунітету;

- нормальний стан мікрофлори слизових оболонок дихальних шляхів.

Першою лінією захисту у випадку ГРЗ є слизові оболонки носоглотки і дихальних шляхів, на яких основним захисним гуморальним фактором є секреторний IgA. Бар'єрну функцію слизових оболонок доповнює миготливий епітелій, захисні властивості слизу, лізоциму, інтерферонів. У боротьбі з мікроорганізмами, що проникають через слизову оболонку, беруть участь комплемента, нейтрофіли і макрофаги, які становлять уже другу лінію захисту. Однак надзвичайно велике значення має наявність нормальної мікрофлори слизових оболонок, яка ніби тренує, тримає в постійному напруженні і готовності імунні механізми місцевого захисту. Діти, які хворіють на БА, дуже часто хворіють і на ГРВІ. Саме тому серед науковців і практиків активно дискутується питання про доцільність застосування у таких випадках імуностимуляторів. На мій погляд, на особливу увагу заслуговують препарати, що містять субстрати основних збудників респіраторних інфекцій. Це дозволяє сподіватися на специфічний вакцинальний ефект. Проте вирішувати питання щодо призначення цих ліків слід дуже виважено і суто індивідуально.

Нині існують різні покоління імуностимуляторів бактерійного походження, однак на особливу увагу заслуговує



Л.В. Беш

препарат Рибомуніл, який містить бактерійні рибосоми і фракції клітинних мембран. Майже двадцятирічний світовий досвід застосування цього препарату, неодноразові багаточисельні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження і наш власний досвід доводять його високу ефективність. Тому дискутується сьогодні лише питання щодо тривалості лікування цим препаратом. Досвід роботи Львівського міського дитячого алергологічного центру переконливо доводить, що курс лікування повинен тривати не менше 6 місяців. Існують рекомендації стосовно тримісячних курсів терапії, проте, за нашими даними, вони виявилися малоефективними. Клінічний ефект від застосування Рибомунілу виявляється у зниженні частоти ГРВІ, суттєвому зменшенні частоти загострень астми, завдяки чому можемо у таких дітей знизити інтенсивність базисної терапії.

Результати останніх наукових досліджень відкрили нові аспекти дії Рибомунілу, які дозволяють додати нові штрихи до пояснення його високої ефективності у дітей, хворих на БА. У чому суть цих досліджень? Відомо, що провідне значення в розвитку атопічних реакцій має баланс між Th₁- і Th₂-клітинами. У дітей, хворих на БА, терези, як правило, зміщені на користь Th₂-клітин, що сприяє надмірному антитілоутворенню. Зрозуміло, що фактори, які стимулюють утворення медіаторів Th₁-відповіді, водночас зменшують атопічну схильність. Нині доведено, що завдяки підвищенню продукції інтерферону- γ імуномодуляційна терапія цим препаратом підсилює Th₁-імунну відповідь. Окрім специфічного вакцинального ефекту, відбувається перебудова імунної відповіді, а саме перетягування шальки терезів на користь Th₁- відповіді.

Таким чином, викладені вище дані дозволяють стверджувати, що зв'язок БА й інфекції, безперечно, існує, його трактування сьогодні є далеко не однозначним і диктує потребу подальшого поглибленого вивчення проблеми. Однак наявна інформація дозволяє рекомендувати для практичного застосування описану вище лікарську тактику, адже діяти ми повинні не завтра, а вже сьогодні.

Література

1. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку — Київ: Книга плюс, 2004. — 199 с.
2. Ревякина В.А., Мизерничкий Ю.Л. Современные подходы к фармакотерапии бронхиальной астмы у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерничкого, А.Д. Царегородцева. — Москва, 2005. — С. 178-183.
3. Юлиш Е.И. Макролиды в лечении инфекций органов дыхания у детей // Медицинская газета Mediscus Amicus. — 2007. — № 2. — С. 7.
4. Юлиш Е.И. Принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей на фоне различного течения респираторного хламидиоза // Совр. педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 52-55.
5. European Academy of Allergy and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. — 2008.
6. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al. // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 143-178.