

и консистенция стула, который у всех наблюдаемых детей стал регулярным и оформленным. Побочных эффектов при приеме Мезим® форте 10 000 Ед липазы у наблюдаемых нами детей не отмечалось.

Результаты проведенного исследования наглядно показали высокую клиническую эффективность

новой формы ферментного препарата, которая нашла свою «нишу» в спектре панкреатических энзимов «среднеактивной» эффективности. Мезим® форте 10 000 с успехом может быть использован у детей в возрасте от 7 до 18 лет при вторичной ПН, а также при эпизодических случаях нарушения диеты.

#### ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2005, приложение № 9.

© Коллектив авторов, 2004

И.В. Лукачев<sup>1)</sup>, М.П. Костинов<sup>1)</sup>, С.В. Шабалина<sup>2)</sup>,  
В.Б. Гервазиева<sup>2)</sup>, С.Н. Жирова<sup>1)</sup>

### КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ВАКЦИНАЦИИ ПРЕПАРАТАМИ PNEUMO 23 И АСТ-НІВ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

<sup>1)</sup> ГУ НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, <sup>2)</sup> ГУ ЦНИИЭ МЗ РФ, Москва

В последние годы отмечена явная тенденция к росту заболеваемости бронхиальной астмой (БА) как среди взрослых, так и детей. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, свидетельствуют о том, что этим заболеванием страдают от 4 до 8% взрослых и 5—10% детей. Педиатры отмечают тенденцию к более раннему формированию заболевания и более тяжелому его течению, в связи с чем изучение факторов, влияющих на развитие БА у детей, совершенствование профилактических и терапевтических программ приобретают особое значение [7].

Вопрос об этиологии инфекционно-аллергической БА тесно связан с изучением микрофлоры верхних и нижних дыхательных путей, которая достаточно разнообразна. Описывают более 40 видов микробов, выделенных из бронхов здоровых и больных БА.

По мнению Heczko P. [7], важнейшими микроорганизмами, обнаруженными в бронхах пациентов с БА, были следующие: нейссерии (*Neisseria perflava*, *Neisseria subflava* и др.), стафилококки, пневмококки I, II, III серотипов, *Klebsiella pneumoniae*, энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*), *Pseudomonas aeruginosa*, дифтероиды и др. По данным Л.А. Вишняковой и И.В. Походзей [2], во флоре бронхов при бронхите и инфекционно-зависимой форме БА преобладают *H. influenzae* и пневмококки.

Получены доказательства о наличии связи между хронической бактериальной инфекцией дыхательных путей, тяжестью течения и обострениями БА [8, 9]. При этом антигены микроорганизмов

могут индуцировать образование IgE-антител, т.е. выступать в роли аллергенов. Особенностью инфекционной аллергии является гиперсенсibilизация, сочетающаяся с хроническим воспалением, при этом микроорганизм оказывает двойное действие: с одной стороны, алергизирующее, с другой стороны, бактериальная инфекция вызывает хроническое неспецифическое воспаление в бронхах, что сопровождается усилением их гиперреактивности [3]. В условиях длительной антигенемии, несмотря на пролиферацию пула сенсibilизированных лимфоцитов и гипериммуноглобулинемию, у значительной части больных нет адекватного синтеза антител, способствующих элиминации бактериальных антигенов. Кроме того, бактерии обладают иммуносупрессивным действием, которое выражается в снижении функциональной активности Т-лимфоцитов, дефектности фагоцитоза.

В связи с этим поиск новых методов терапии бактериальных инфекций имеют важное практическое значение. Для повышения резистентности организма к бактериальным инфекциям применяют иммуномодуляторы бактериального происхождения, такие, как бронхомунал, рибомунил, ВП 4, ИРС 19, клиническая эффективность при применении которых колеблется от 68,1 до 93,3% [1]. Недостатком данных препаратов является длительность их применения.

В то же время в практическом здравоохранении используются бактериальные вакцины Pneumo 23 и Аст-Нів, хорошо зарекомендовавшие себя для профилактики рецидивов пневмококковой и гемофильной b инфекций [4, 5, 6, 10]. В связи с этим

Таблица

**Динамика тяжести течения БА у детей в течение года до и после  
вакцинации препаратами Pneumo 23 и Act-Hib**

Тяжесть течения БА	Число больных до вакцинации	Pneumo 23 (n=35)				Число больных до вакцинации	Act-Hib (n=18)				Число больных при первичном исследовании	Группа сравнения (n=20)			
		Число детей с тяжестью течения БА в течение года после вакцинации					Число детей с тяжестью течения БА в течение года после вакцинации					Число детей с тяжестью течения БА в течение года при повторном исследовании			
		4-я ступень	3-я ступень	2-я ступень	1-я ступень		4-я ступень	3-я ступень	2-я ступень	1-я ступень		4-я ступень	3-я ступень	2-я ступень	1-я ступень
4-я ступень	3 (8,6%)	1 (2,9%)	2 (5,7%)	—	—	2 (11%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	—	—	—	—	—	—	—
3-я ступень	10 (28,6%)	—	3 (8,6%)	5 (14,3%)	2 (5,6%)	6 (33,3%)	—	3 (16,7%)	2 (11%)	1 (5,6%)	6 (30%)	—	5 (25%)	1 (5%)	—
2-я ступень	22 (62,8%)	—	—	15 (42,9%)	7 (20%)	10 (55%)	—	—	8 (44,4%)	2 (11%)	14 (70%)	—	—	12 (60%)	2 (10%)

1-я ступень — легкая интермиттирующая БА; 2-я ступень — легкая персистирующая БА; 3-я ступень — персистирующая БА средней тяжести; 4-я ступень — тяжелая персистирующая БА.

мы исследовали клинический эффект вакцинации данными препаратами детей с БА.

В работе приведены результаты наблюдения и обследования 73 детей в возрасте от 4 до 16 лет, страдающих БА различной степени тяжести и длительности заболевания.

Отбор, клиническое обследование и вакцинацию детей проводили в аллергологических кабинетах детской поликлиники № 131 ЗАО Москвы, поликлиники № 1 при Управлении делами Президента РФ Москвы, а также на базе клинического центра иммунопрофилактики при ГУ НИИВС им. И. И. Мечникова РАМН.

Вакцинацию проводили на фоне базисной терапии одним из препаратов мембраностабилизирующего ряда или, в случае тяжелого течения БА, ингаляционными кортикостероидами, в некоторых случаях — комбинированными препаратами, представляющими собой сочетание ингаляционных кортикостероидов и пролонгированных  $\beta$ -агонистов.

Из 73 обследованных нами детей основную группу составили 35 детей, вакцинированных препаратом Pneumo 23, и 18 человек, вакцинированных препаратом Act-Hib. 20 детей, которым не проводили вакцинацию, составили группу сравнения.

Вакцина Pneumo 23 (производитель компания «Авентис-Пастер», Франция; рег. № 011092 / от 18.05.1999) — полисахаридная поливалентная пневмококковая вакцина, в состав которой входят основные серотипы пневмококков, вызывающих заболевания с тяжелым клиническим течением.

Каждая доза вакцины (0,5 мл) содержит очищенные капсульные полисахариды *Streptococcus pneumoniae* 23 серотипов 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, ПА, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F по 0,025 мг каждого; фенольный буферный раствор (рН до 6,9): фенол, натрия хлорид, натрия фосфат двуосновной, натрия фосфат одноосновной двуводный, вода для инъекций.

Форма выпуска — шприц-дозы, содержащие 1 дозу вакцины (0,5 мл).

Способ применения — однократно внутримышечно. Срок годности препарата 2 года.

Act-Hib — конъюгированная вакцина производства фирмы «Авентис-Пастер» (Франция) (рег. удостоверение П-8-242-007627 от 05.07.96), содержащая капсульный полисахарид *H. influenzae* типа *b*, являющийся основой капсулы данного микроорганизма (полирибозил-рибитол фосфат — PRP), конъюгированный с белком столбнячного анатоксина (PRP-Т). Вакцина лиофилизирована, консерванта и антибиотиков не содержит.

Каждая доза вакцины (0,5 мл) содержит лиофилизат — полисахарид *H. influenzae* тип *b* — конъюгированный со столбнячным протеином 10 мкг, триметамол 0,6 мг, сахарозу 42,5 мг; растворитель — натрия хлорид 2,0 мг, вода для инъекций q.s. до 0,5 мл.

Форма выпуска: 1 доза вакцины в лиофилизированном виде и шприц с 0,5 мл растворителя (натрия хлорид).

Срок хранения 3 года.

Способ применения: при начале вакцинации в 6—12 мес жизни достаточно 2 инъекций с интервалом 1—2 мес и ревакцинации через 12 мес после 2-й прививки; для вакцинации детей в возрасте от 1 года до 5 лет достаточно одной инъекции вакцины.

Вакцинацию проводили на фоне базисной терапии во внеприступный период, с согласия родителей, под контролем лечащего врача, в кабинете иммунопрофилактики, в соответствии с «Законом о вакцинопрофилактике». Всем детям на 3 дня до и 3 дня после вакцинации назначали один из антигистаминных препаратов (тавегил, супрастин, фенкарал) в возрастной дозировке 2 раза в день.

Клинический эффект вакцинации оценивали по динамике тяжести течения БА в поствакцинальном периоде на протяжении 1 года после вакцинации, основываясь на имеющихся клинических признаках и количестве ежедневно принимаемых при этом лекарственных препаратов, в сравнении с таковыми за год, предшествующий вакцинации. При этом клинический эффект считали положительным при уменьшении тяжести течения БА. Если частота, тяжесть обострений и потребность в базисной терапии оставались прежними, то считали, что клинический эффект отсутствует. Принимали во внимание также влияние вакцинации на частоту присоединения ОРЗ у наблюдаемых детей до и после вакцинации.

Динамика тяжести течения заболевания у детей с БА в течение года до и после вакцинации препаратами Pneumo 23, Act-Hib и в группе сравнения представлена в таблице, из которой видно, что из 3 (8,6%) детей с БА, вакцинированных Pneumo 23, имеющих до вакцинации тяжелое течение заболевания, у одного (2,9%) ребенка после вакцинации тяжесть течения не изменилась, у 2 (5,7%) — уменьшилась до среднетяжелой. Среднетяжелое течение БА в данной группе больных отмечалось у 10 (28,6%) пациентов, из них у 3 (8,6%) детей после вакцинации сохранилась та же тяжесть течения, у 5 (14,3%) больных наблюдалось уменьшение тяжести течения до легкой персистирующей и у 2 (5,7%) детей — до легкой интермиттирующей.

Легкое персистирующее течение БА регистрировалось у 22 (62,8%) детей, после вакцинации у 15 (42,9%) из них тяжесть течения заболевания сохранилась на том же уровне, а 7 (20%) пациентов из этой группы после вакцинации имели легкое интермиттирующее течение БА.

Из 2 (11%) детей с БА, вакцинированных препаратом Act-Hib, имеющих до вакцинации тяжелое течение заболевания, у одного (5,6%) ребенка после вакцинации сохранилась та же тяжесть течения, у другого (5,6%) — снизилась до среднетяжелой. Среднетяжелое течение БА до вакцинации в данной группе больных отмечалось у 6 (33,3%) пациентов, из них у 3 (16,7%) детей после вакцинации сохранилась та же тяжесть течения, у 2 (11%) больных снизилась до легкой персистирующей и у одного (5,6%) — до легкой интермиттирующей. Легкое персистирующее течение заболевания наблюдалось у 10 (55%) детей, после вакцинации у 8 (44,4%) из них сохранилось легкое персистирующее течение БА, у 2 (11%) пациентов из этой группы тяжесть течения уменьшилась до легкой интермиттирующей.

В группе сравнения при первичном исследовании у 6 (30%) детей было среднетяжелое течение заболевания, из них 5 (25%) детей имели ту же тяжесть течения при повторном исследовании, а один (5%)

ребенок имел легкое персистирующее течение БА. Из 14 (70%) пациентов группы сравнения с легкой персистирующей БА при первичном исследовании та же тяжесть течения сохранилась при повторном исследовании у 12 (60%) детей, у 2 (10%) детей — уменьшилась до легкой интермиттирующей.

После вакцинации Pneumo 23 детей с БА снижение частоты присоединения ОРЗ отмечалось у 13 (37%) детей, после вакцинации Act-Hib — у 5 (27,8%) пациентов, в группе сравнения — у 4 (20%) пациентов.

Таким образом, положительный клинический эффект отмечался у 21 (60%) ребенка с БА, вакцинированного Pneumo 23, что выше, чем в группе сравнения — 3 (15%) ребенка ( $p < 0,01$ ). У пациентов с БА, вакцинированных препаратом Act-Hib, положительный клинический эффект наблюдался

у 7 (38,9%) детей, что достоверно не отличается от группы сравнения.

Суммируя полученные данные, следует подчеркнуть положительное влияние иммунизации вакциной Pneumo 23 детей с БА как на течение основного заболевания, что проявляется в снижении частоты и тяжести приступов БА, так и на снижение частоты ОРЗ, что также способствует более легкому течению заболевания.

Таким образом, уменьшение степени тяжести течения БА, отмеченное при введении вакцины Pneumo 23 детям, страдающим БА, открывает перспективы использования этого вакцинного препарата у данной группы больных и включения его в комплекс лечебно-профилактических мероприятий при БА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Степушина М.А., Егорова Н.Б. и др. // Международный журнал иммунореабилитации. — 1998. — № 8. — С. 158—165.
2. Вишнякова Л.А., Походзей И.В. // Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких. — Л., 1982. — С. 5—10.
3. Группа экспертов национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — М., 1998.
4. Жоголев С.Д., Харитонов М.А., Комаревцев В.Н. и др. // Вирусные инфекции на пороге XXI века. — С.-Пб., 1999. — С. 232—236.
5. Eskola J., Kayhty H., Takala A. et al. // Vaccine. — 1990. — Vol. 8. — P. 107—110.
6. Furth S.L., Neu A.M., Case B. et al. // J. Pediatr. — 1996. — Vol. 128. — P. 99—101.
7. Heczko P. // The Role of bacteria in Asthma Bronchial: symposium. — Zakopane, 1987. — P. 8—9.
8. Kraft M. // Clin. Chest Med. — 2000. — Vol. 21. — P. 301—313.
9. Martinez F.D. // Clin. Exp. Allergy. — 1999. — Vol. 29. — Suppl. 2. — P. 53—58.
10. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae type b* disease among infants and children United States. (1987—1995) // JAMA. — 1996. — Vol. 276, № 29. — P. 54—57.

## РЕФЕРАТЫ

### ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА НАРУШАЕТ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ

Исследование, проведенное на 1759 детях в США показало, что загрязнение воздуха нарушает нормальное развитие легких в детском возрасте. Это выражается, в частности,

в уменьшении объема форсированного выхода. Наибольший негативный эффект оказывают диоксид азота, частицы размером до 2,5 мкм в диаметре и частицы углерода.

N. Euro J. Med. — 2004. — Vol. 351, № 11. — P. 1057—1067.