

дальнейшей интравазии. Стимуляция хемокином CXCL12 достоверно повышала хемотаксис опухолевых клеток после химиотерапии только через час, миграции МНК от пациентов до терапии достоверно не отличалась от контроля, что, скорее всего, обусловлено неотвечаемостью рецепторов вследствие повышенной сенситизации рецептора вследствие аутоактивации выделяемым хемокином и также внешней стимуляции.

Уровень экспрессии CCR4 в опухолевых клетках под действием CXCL12 моментально повышается через 10 минут, что может способствовать активации миграции опухолевых клеток, однако до конца не ясен механизм спонтанной экспрессии CCR4, как и EGFR, в опухолевых клетках через 24 часа. Таким образом, основываясь на исследованиях других ученых и полученных нами данных, можно говорить о том, что хемотаксис опухолевых клеток может происходить без внешней стимуляции путем аутоактивации, которая при определенных условиях может приводить как к гибели клетки, так и к ее распространению в зависимости от стадии опухолевого процесса.

В дальнейшем планируется исследование экспрессии вышеописанных рецепторов в МНК миеломонобластного лейкоза после химиотерапии, а также CXCR4, CXCR7 и TLRs в МНК от здоровых доноров и от пациентов с миеломонобластным лейкозом до и после химиотерапии по направлению к CXCL12 и TLRs лигандам, что поможет более детально изучить взаимосвязь факторов врожденного иммунитета в онкологических процессах [1,3,4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабжинов П.А., Свитич О.А., Ганковская Л.В., Зверев В.В. Оценка экспрессии генов компонентов врожденного иммунитета в лейкоцитах мышей при действии синтетических лигандов *in vivo*. Журн. микробиол. 2013, 6:76-80.
2. Свитич О.А., Филина А.Б., Давыдова Н.В., Ганковская Л.В., Зверев В.В. Роль факторов врожденного иммунитета в процессе опухолеобразования. Медицинская иммунология. 2018, 20(2):151-162.
3. Филина А.Б., Свитич О.А., Аммури Ю.И., Голенков А.К., Клинушкина Е.Ф., Зверев В.В. Изучение миграционной способности мононуклеарных и опухолевых клеток относительно TLRs лигандов и CXCL12. Российский иммунологический журнал. 2017, 11(20): 3:545-547.
4. Филина А.Б., Свитич О.А., Ганковская Л.В., Лабжинов П.А., Парфенова Т.М., Зверев В.В. Изучение лиганд-опосредованного хемотаксиса клеток макрофагальной линии U937. Медицинская иммунология. 2014, 16(5):443-448.
5. Balkwill F., Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet*. 2001, 357:539—545
6. Goede V., Brogelli L., Ziche M., Augustin H.G. Induction of inflammatory angiogenesis by monocyte chemoattractant protein-1. *Int. J. Cancer*. 1999, 82:765-770.
7. Lazennec G., Richmond A. Chemokines and chemokine receptors: new insights into cancer-related inflammation. *Trends Mol. Med*. 2010, 16:133-144.
8. Zhang Y., Tian L., Zheng Y.Y. et al. C-terminal peptides of chemokine-like factor 1 signal through chemokine receptor CCR4 to cross-desensitize the CXCR4. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2011, 409:356-361.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Е.П.Фошина, Т.А.Серова, И.В.Бишева, О.В.Слатинова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОВАК ВП-4 В ОТНОШЕНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

Цель. Изучить уровень специфических антител различных изотипов к антигенам *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* в сыворотке, слюне и назальном секрете у часто и длительно болеющих детей (ЧДБД), а также концентрацию IgA, sIgA, IgG в слюне при назально-оральном введении Иммуновак ВП-4. *Материалы и методы.* Специфические антитела к *S.aureus* и *K.pneumoniae*, содержащиеся в слюне, назальном секрете и сыворотке крови, определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, концентрации иммуноглобулинов классов G, A и sA в слюне — методом радиальной иммунодиффузии с использованием коммерческого набора,

выпущенного НПЦ «Медицинская иммунология». *Результаты.* Высокий уровень специфических антител содержится в сыворотке и назальном секрете, уровень АТ в слюне незначителен. В сыворотке преобладают АТ IgG-изотипа, в слюне и назальном секрете — IgA-изотипа. После введения Иммуновак ВП-4 происходило статистически значимое повышение уровня специфических антибактериальных антител в сыворотке, слюне и назальном секрете и нарастание уровня IgG и sIgA в слюне. *Заключение.* Полученные данные свидетельствуют о том, что назально-оральная схема введения Иммуновак ВП-4 ЧДБД позволила повысить уровень специфических антител в сыворотке, слюне и назальном секрете к бактериальным антигенам, входящим в состав вакцины, и нормализовать местный синтез IgG и sIgA, осуществляющих основную роль в защите респираторного тракта и слизистых верхних дыхательных путей.

Журн. микробиол., 2019, № 1, С. 104—110

Ключевые слова: часто и длительно болеющие дети, специфические антитела, антитела IgA-изотипа, бактериальные иммуномодуляторы, мукозальный иммунитет

E.P.Foshina, T.A.Serova, I.B.Bisheva, O.V.Slatinova

THE EFFECTIVENESS OF IMMUNOVAC VP-4 FOR IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN FREQUENTLY AND LONG-TERM ILL CHILDREN

Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Aim. To study the level of specific antibodies of different isotypes to the antigens of *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* in the serum, saliva and nasal secret and the concentration of IgA, sIgA, IgG in saliva from frequently and long-term ill children in nasal-oral administration of Immunovac VP-4. *Materials and methods.* Specific antibodies to *S. aureus* and *K. pneumoniae*, contained in saliva, nasal, and serum were determined by the method of enzyme immunoassay. Concentrations of immunoglobulins of classes G, A and sA in saliva were determined by radial immunodiffusion using a commercial kit produced by the NPC «Medical immunology». *Results.* The high level of specific antibodies contained in the serum and nasal secretions, the level of antibodies in saliva is negligible. The serum is dominated by IgG-isotype antibodies, saliva and nasal secret — antibodies of IgA-isotope. After the introduction of Immunovac VP-4 there was a statistically significant increase in the level of specific antibacterial antibodies in serum, saliva and nasal secret, and increasing levels of IgG and sIgA in saliva. *Conclusion.* Obtained data demonstrated that the nasal-oral scheme of administration of Immunovac VP-4 frequently and long-term ill children allowed to increase the level of specific antibodies in serum, saliva and nasal secret to bacterial antigens that are part of the vaccine and to normalize the local synthesis of IgG and sIgA, which play a major role in the protection of the respiratory tract and mucous membranes of the upper respiratory tract.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2019, No. 1, P. 104—110

Key words: frequently and long-term ill children, specific antibodies, IgA-isotype antibodies, bacterial immunomodulators, mucosal immunity

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем клинической иммунологии является коррекция иммунологических нарушений у длительно и часто болеющих детей (ЧДБД) [5]. Частота эпизодов острых респираторных инфекций у ЧДБД (6-8 и более раз в год) объясняется физиологической незрелостью иммунной системы — количественным и функциональным дефицитом Т-лимфоцитов, изменением синтеза цитокинов, временным дефицитом IgG, частичным дефицитом IgA, дефицитом гранулоцитарного хемотаксиса и антимикробной активности и др. [1, 3]. Чтобы скорректировать имеющиеся у ЧДБД иммунные нарушения, применяется широкая группа иммунотропных препаратов. Среди них важное место занимают иммуномодуляторы бактериального происхождения, содержащие в своем составе лизаты и компоненты клеточных структур основных условно патогенных микроорганизмов, являющихся возбудителями респираторных инфекций. Клинический эффект бактериальных иммуномодуляторов направлен на снижение числа и тяжести обострений респираторных инфекций [9]. Отличительной

особенностью бактериальных иммуномодуляторов является их способность обладать одновременно иммуномодулирующим и вакцинальным эффектами. В эту группу относятся импортные препараты БронхоВаксом, Бронхомунал, ИРС-19, Рибомунил, Имудон, Исмиген, Субреум (капсулированный лизат 18 штаммов *Escherichia coli*) и др. Все эти вакцины содержат порядка 7 — 19 компонентов, что предполагает обеспечение ими протективного эффекта путем формирования антител многих специфичностей. Хотя они и не вызывают длительного и стойкого протективного иммунитета, но все же стимулируют специфический антимикробный иммунитет, повышают активность макрофагов, содержание лизоцима и секреторного IgA [7, 8].

Бактериальные иммуномодуляторы делятся на две группы: системного действия (БронхоВаксом, Бронхомунал, Ликопид, Исмиген) и преимущественно топического действия (ИРС-19, Имудон, Ликопид). Одним из представителей бактериальных вакцин отечественного производства является Иммуновак ВП-4, созданная в НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова. Иммуновак-ВП-4 включает в себя лизаты четырех условно патогенных микроорганизмов — *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*. Расширение спектра действия препарата в отношении различных этиологически значимых микроорганизмов в этом случае достигалось не за счет увеличения числа компонентов, а за счет подбора антигенов, обеспечивающих широкий спектр перекрестных реакций с наиболее часто встречающимися патогенными представителями микрофлоры бронхолегочного тракта и обладающих иммуномодулирующими свойствами.

ВП-4 индуцирует продукцию специфических антител к микробным компонентам комплекса, активирует гранулоцитарно-макрофагальное звено иммунитета, способствует увеличению численности Т-лимфоцитов, стимулирует синтез IgG, IgA, sIgA, повышает уровень интерлейкина-2 и интерферона; применяется для лечения воспалительных и обструктивных заболеваний органов дыхания, включая детей от 3 лет [2]. Высокий терапевтический эффект Иммуновак ВП-4 обусловлен активацией врожденного иммунитета через оптимальное сочетание природных агонистов Tol-like рецепторов в виде липополисахаридов, пептидогликанов, тейхоевых кислот, белковых антигенов клеточных стенок[4]. С целью повышения эффективности терапии Иммуновак ВП-4 и выбора критерия эффективности ее применения необходимо оценить специфический иммунный ответ к бактериальным антигенам, входящим в состав вакцины, как в сыворотке, так и в слюне и назальном секрете. Это особенно важно для вакцин, применяющихся местно — перорально и интраназально, так как в этом случае в процесс формирования поствакцинального ответа активно вовлекаются факторы местной иммунологической системы. Так как секреторная иммунологическая система слизистых является одним из важнейших звеньев иммунной системы организма, наравне с компонентами системного иммунитета, обеспечивающая защиту от инфекционных агентов, факторы местного иммунитета играют значительную роль в патогенезе и протекании многих заболеваний, особенно респираторного тракта. При этом уровень специфических иммуноглобулинов в слюне и назальном секрете может служить высокоинформативным диагностическим и прогностическим признаком. Опубликовано большое количество статей, посвященных различным аспектам влияния Иммуновак ВП-4 на параметры клеточного и гуморального иммунитета, однако влияние поликомпонентной вакцины на мукозальный иммунитет изучено недостаточно. Исходя из этого, цель работы — изучение динамики показателей мукозального иммунитета (специфических антител различных изотипов к антигенам *S.aureus* и *K.pneumoniae*) в сыворотке, слюне и назальном секрете и IgG, IgA, sIgA в слюне у больных ЧДБД при назально-оральном введении поликомпонентной вакцины Иммуновак ВП-4 [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследована группа, состоящая из 21 пациента, отнесенных к категории часто и длительно болеющих детей, обратившихся в консультативно-поликлиническое отделение НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова в возрасте от 5 до 11 лет. Из исследования исключались больные с наличием аллергопатологии, неврологических отклонений. Поликомпонентная вакцина вводилась детям со-

гласно инструкции по применению препарата назально-оральным способом. Курс включал в себя три назальных и 6-8 пероральных введений препарата с интервалом 3-4 дня. Иммунологическое обследование проводилось до введения вакцины и через 0,5-1,5 месяца после окончания терапии. У пациентов производили сбор венозной крови, слюны и назального секрета. Для оценки уровня специфических антител G и A изотипа в слюне нами использовалась общая нестимулированная слюна. Сбор смешанной нестимулированной слюны (1-2 мл) проводился не менее чем через два часа после еды. Собранный материал охлаждался при +4°C для снижения активности пищеварительных ферментов и центрифугировался в течении 20 минут при 1500 g для удаления посторонних включений. Надосадочную жидкость собирали в пробирки и хранили при -20°C до момента постановки реакции. Сбор назального секрета проводили следующим образом: в средний носовой проход каждой половины полости носа помещали на 10 минут стандартные ватные палочки, предварительно взвешенные в стерильных пластмассовых чашках Петри диаметром 40 мм. В процессе сбора назального секрета время от времени массировали крылья носа. После окончания процедуры сбора палочки снова помещались в чашки Петри, повторно взвешивались для определения массы полученного назального секрета и хранились при -20°C до момента постановки реакции. Антитела определяли методом твердофазного ИФА с помощью моноклональных антител против соответствующих классов иммуноглобулинов (производства ООО «Полигност») и выражали величиной обратного титра, при котором значение оптической плотности равнялось 0,3.

Определение концентрации иммуноглобулинов классов G, A и секреторного A проводили с использованием коммерческого набора, выпущенного НПЦ «Медицинская иммунология». Набор представляет собой готовую систему для постановки РИД по Манчини в модификации Е.В. Чернохвостовой. Согласно многочисленным методическим рекомендациям по работе с биологическими секретами в тест-системе использовано три типа моноспецифических сывороток: против IgG человека, против α -цепи IgA молекулы и против секреторного компонента. Таким образом, по количеству IgA, определяемому в реакции с антисывороткой к α -цепи IgA-молекулы, мы судили об общем уровне IgA в слюне, а при определении иммуноглобулинов с антисывороткой к секреторному компоненту мы определяли суммарное содержание sIgA и свободного секреторного компонента. По разности этих двух величин мы могли оценить порядковую величину содержания свободного секреторного компонента в образце слюны. Постановку реакции проводили в соответствии с инструкцией, прилагаемой к наборам.

Оценка результатов проводилась с использованием стандартных методов статистического анализа (пакет прикладных программ Статистика 6.1) с учетом характера распределения признаков. При отсутствии нормального распределения или при неизвестном его типе для описания характера распределения вычисляли медианы и интерквартильный размах (25 и 75 процентиля). Достоверность различий между исследуемыми группами оценивали с помощью метода Манна-Уитни. Для проверки достоверности различий признаков внутри групп до и после лечения применяли критерий Вилкоксона для парных сравнений. Связь признаков оценивали непараметрическим методом ранговой корреляции (ρ) по Спирмену-Вилкоксону. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по содержанию антибактериальных антител в сыворотке, слюне и назальном секрете ЧДБД приведены в табл. 1. Было установлено, что уровень бактериальных специфических антител колебался в различных диапазонах в зависимости как от природы антигена, так и от вида исследуемого биоматериала. Титры антител всех трех изотипов к *S. aureus* в исследуемых биопрепаратах — сыворотке, слюне и назальном секрете, были на порядок выше, чем к *K. pneumoniae*. При этом в сыворотке крови титры специфических бактериальных антител G-изотипа более, чем в 10 раз, превышали соответствующие титры A-изотипа, а титры антител M-изотипа были более, чем в 10 раз, ниже титров A изотипа.

Таблица 1. Динамика бактериальных антител у ЧБД в процессе лечения Иммуовак ВП-4

Био-материал	Антиген	Изотип антител	Обратные титры внтител Ме (25%-75%)		
			До введения вакцины	Через 1 мес. после завершения курса	
Сыворотка	S.aureus	IgA	715,0 (380,5-1136,5)	1358,5 (371,5-1817,5)* p=0,028	
		IgG	11904,0 (3629,0-15458,0)	11644,5 (3496,0-19261,0)	
		IgM	117,5 (14,0-193,0)	69,5 (7,0-150,0)* p=0,026	
	K.pneumoniae	IgA	26,0 (17,0-66,0)	56,0 (28,0-76,0)* p=0,012	
		IgG	112,0 (53,0-287,0)	175,0 (97,0-591,0)* p=0,014	
		IgM	8,0 (2,5-25,0)	9,0 (5,0-16,0)	
Слюна	S.aureus	IgA	15,0 (6,0-63,5)	30,5 (13,5-57,5)* p=0,028	
		IgG	2,0 (1,0-8,0)	3,0 (1,0-14,0)	
	K.pneumoniae	IgA	4,0 (1,0-10,0)	7,0 (1,0-20,0)* p=0,026	
		IgG	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	
	Назальный секрет	S.aureus	IgA	648,0 (187,0-2142,0)	938,0 (312,0-2540,0)* p=0,042
			IgG	400,5 (104,0-1594,0)	370,5 (75,0-11961,0)
K.pneumoniae		IgA	86,0 (20,0-160,0)	104,0 (55,0-439,0)* p=0,012	
		IgG	20,0 (20,0-71,0)	20,0 (20,0-79,0)	

Примечание. * Показатели, достоверно отличающиеся от исходного уровня.

Уровень исследуемых бактериальных антител в сыворотке был наивысшим по сравнению с их уровнем в назальном секрете и слюне. Так, величина обратных титров антител G-изотипа в сыворотке могла быть более 100 000, A-изотипа — более 20 000, причем значения уровня специфических антител A-изотипа в сыворотке и назальном секрете были одного порядка, а G-изотипа в сыворотке превышал на порядок данный показатель в назальном секрете. Самым низким был показатель уровня бактериальных антител в слюне — его медиана обратных титров в исследуемых группах не превышала 100.

Проводя анализ динамики изучаемых параметров в результате применения Иммуовак ВП-4 мы отметили статистически достоверное повышение уровня IgA к обоим антигенам, причем почти в 2 раза, повышение уровня IgG к K. pneumoniae и понижение уровня стафилококковых IgM. Уровень стафилококковых IgG в сыворотке у детей до Ме 11904,0 (3629,0—15458,0) и после вакцинации — Ме 11644,5 (3496,0—19261,0) практически не изменялся. Назально-оральное введение

ВП-4 приводило к усилению локального синтеза специфических иммуноглобулинов. Происходило достоверно значимое повышение уровня IgA как к *S. aureus*, так и к *K. pneumoniae*, уровень антител G-изотипа в назальном секрете достоверно не изменялся. Обратные титры антител A изотипа к обоим исследуемым антигенам статистически достоверно повышались у детей после вакцинации. Однако следует отметить, что это повышение от изначального уровня для стафилококковых антител ($Me=15,0$) до поствакцинального ($Me=31,5$) было более чем в 2 раза, а для антител данного изотипа к *K. pneumoniae* — в 1,75 раза. Изменение уровня антител G изотипа к обоим антигенам в слюне в процессе вакцинации не носило достоверного характера.

Таким образом, комбинированная назально-оральная схема введения ВП-4 через 0,5-1,5 месяца приводит к статистически достоверному повышению в сыворотке, слюне и назальном секрете уровня IgA как к *S. aureus*, так и к *K. pneumoniae* и понижению уровня стафилококковых IgM в сыворотке. Можно также утверждать, что уровень специфических антител IgA изотипа к различным инфекционным агентам может служить не только критерием неинвазивной диагностики данного инфекционного процесса и состояния иммунной недостаточности организма, но и применяться для оценки эффективности вакцинации.

В рамках нашего исследования ЧДБД были представлены двумя подгруппами. В первую подгруппу были отнесены пациенты с частыми эпизодами ОРВИ, как правило, с пиком заболеваемости в осенне-зимний период, без каких-либо системных заболеваний. Во вторую подгруппу вошли также часто болеющие дети, но с хроническими ЛОР-заболеваниями, такими как гнойные синуситы, рецидивирующие отиты, хронический тонзиллит.

Были выявлены изменения в показателях мукозального гуморального иммунитета у ЧДБД, различия по отношению к условно здоровым детям и между подгруппами. Так, около 67% обследуемых нами часто болеющих детей первой подгруппы в период ремиссии имели низкий уровень sIgA в слюне, который статистически значимо отличался от показателя практически здоровых детей ($p<0,01$) (табл. 2). У 27% детей этой группы параллельно можно было наблюдать снижение уровня общего IgA в слюне. В 23% случаев было выявлено повышение концентрации IgG в слюне. Следует отметить, что все три показателя в пределах нормы были зафиксированы только у 13% пациентов этой группы. Для ЧДБД с хронической ЛОР-патологией снижение sIgA не было характерным, в отличие от детей первой подгруппы. Такое снижение было выявлено только в двух случаях (4% от числа обследованных). При этом значительно большее число пациентов (34%) имели сниженный уровень IgA в слюне. В 20% случаев регистрировались высокие значения иммуноглобулина, определяемого с анти-сывороткой к секреторному компоненту. Такое соотношение показателей позволило нам предположить, что для представителей этой подгруппы, скорее всего, было свойственно наличие свободного секреторного компонента в высоких концентрациях. Также как и в первой подгруппе, около 20% ЧДБД с хронической ЛОР-патологией имели повышенный уровень IgG в слюне.

Таблица 2. Уровень иммуноглобулинов в слюне часто болеющих детей (n=13) до и после вакцинотерапии ВП-4

Сроки обследования	Концентрация иммуноглобулинов (*10 ⁻³ г/л)					
	IgG		IgA		sIgA	
	Ср. значение	Дов. интервал	Ср. значение	Дов. интервал	Ср. значение	Дов. интервал
До вакцинации (n=13)	20,25	14,96÷25,54	28,46	16,26÷40,66	84,60	24,80÷144,40
В течение 1 месяца после лечения (n=8)	35,60*	21,73÷49,47	62,57	26,87÷98,27	329,67*	160,94÷498,40
Через 1 — 1,5 месяца (n=10)	45,20	5,02÷85,38	37,00	22,82÷51,18	112,25	72,86÷152,34

Примечание. *значения показателей, достоверно ($p<0,05$) отличающиеся от своего исходного уровня.

В результате проведенного курса лечения ВП-4 уже через две недели после последнего приема препарата было отмечено статистически значимое нарастание уровня IgG и sIgA ($p < 0,05$) (табл. 2). При последующем обследовании уровень IgG в слюне сохранял тенденцию к повышению, хотя отличие величины этого показателя через 1 — 1,5 месяца после лечения от исходного уровня уже не было статистически достоверным.

Уровень sIgA в слюне ЧДБД после вакцинотерапии ВП-4 достигает максимального уровня примерно через 1 месяц после окончания курса лечения, причем концентрация иммуноглобулина этого класса возрастает практически в четыре раза. В дальнейшем, через 1 — 1,5 месяца, происходит снижение количества sIgA в слюне, и его уровень становится вполне сопоставимым с исходными величинами.

В отношении IgA была отмечена тенденция к увеличению его концентрации в слюне. При этом следует отметить, что исходно среднее значение этого показателя по группе было несколько ниже возрастной нормы. Максимального значения концентрации IgA достигает через 1 месяц после окончания курса вакцинотерапии ВП-4. Через 1 — 1,5 месяца уровень IgA в слюне снижается, однако среднее значение находится в пределах границ возрастной нормы, в отличие от исходного значения.

У ЧДБД без локальных очагов инфекции респираторного тракта имеет место выраженное снижение sIgA в слюне, которое в ряде случаев сопровождается параллельным снижением IgA в слюне. Такая картина, на наш взгляд, говорит о низкой иммунологической реактивности слизистой верхних дыхательных путей у детей с частыми эпизодами о респираторной инфекции.

В отличие от представителей этой подгруппы, ЧДБД с хроническими ЛОР-заболеваниями характеризуются сниженным уровнем IgA в слюне, но не sIgA. Таким образом, ЧДБД, имеющие различные клинические особенности, достаточно ярко различаются по характеру изменений в уровне иммуноглобулинов слюны, что может быть использовано в качестве дополнительного диагностического признака. Вакцинотерапия ВП-4 позволила нормализовать уровень иммуноглобулинов в слюне у ЧДБД. Было отмечено нарастание IgG и sIgA в слюне, что свидетельствует о повышении локальной иммунологической реактивности носоглотки. Антигенные составляющие поликомпонентной вакцины индуцировали местный синтез IgG и sIgA, осуществляющих основную роль в защите респираторного тракта и слизистых верхних дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева А.А., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Вишнева Е.А., Левина Ю.Г. Иммунокоррекция в комплексной терапии часто болеющих детей. Практика педиатра. 2011, 6:5-9.
2. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Краснопрошина Л.И., Курбатова Е.А. Опыт применения вакцины Иммуовак ВП-4 при бронхиальной астме у детей. Педиатрия. 2007, 86 (6):86-89.
3. Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме «часто болеющих детей». Педиатрия. 2015, 94(4):215-221.
4. Егорова Н.Б., Курбатова Е.А. Иммунотерапевтическая концепция использования микробных антигенов при атопии и патологии, ассоциированной с условно-патогенной микрофлорой (на примере поликомпонентной вакцины Иммуовак-ВП-4). Медицинская иммунология. 2008, 10(1):13-20.
5. Караулов А.В. Иммуномодуляторы: от прошлого к будущему. Эффективная фармакотерапия. 2013, 27:4-5.
6. Краснопрошина Л.И., Серова Т.А., Фошина Е.П., Бишева И.В., Сходова С.А. Особенности иммунного ответа при различных схемах применения бактериальной терапевтической вакцины Иммуовак ВП-4. Журн. микробиол. 2017, 4:23-30.
7. Маркова Т.П., Ярилина Л.Г., Чувиров Д.Г., Чувирова А.Г., Ким М.Н. Бактериальные лизаты в педиатрии. Педиатрия. 2016, 95(5):91-98.
8. Слатинова О.В. Динамика показателей системного и местного иммунитета у пациентов с бронхолегочными заболеваниями при применении поликомпонентной вакцины (ВП-4). Автореф. дисс. канд.биол.наук. М., 2000.
9. Чувиров Д.Г., Маркова Т.П. Вирусно-бактериальные респираторные инфекции. Профилактика и лечение. РМЖ. 2015, 14:839-843.