

КОНТАКТ ІЗ ПИЛКОМ І СХИЛЬНІСТЬ ДО ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ: ПРОБЛЕМА ТА ЇЇ ВИРІШЕННЯ

Підготувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

При інгаляції часточки пилу вивільняють у дихальному тракті низку речовин, включаючи алергени та протеази (Van Cleemput J. et al., 2019; Guryanova S.V. et al., 2022). У такій ситуації епітелій дихальних шляхів виступає першою лінією захисту, експресуючи різноманітні рецептори, здатні виявляти небезпечні тригери (Cecchi L. et al., 2022). Алергени стимулюють ці рецептори, запускаючи процеси вродженої імунної відповіді та сприяючи продукції цитокінів, які, своєю чергою, активують систему набутого імунітету в схильних до алергії осіб (рис. 1) (Jakwerth C.A. et al., 2022; van Ree R. et al., 2014).

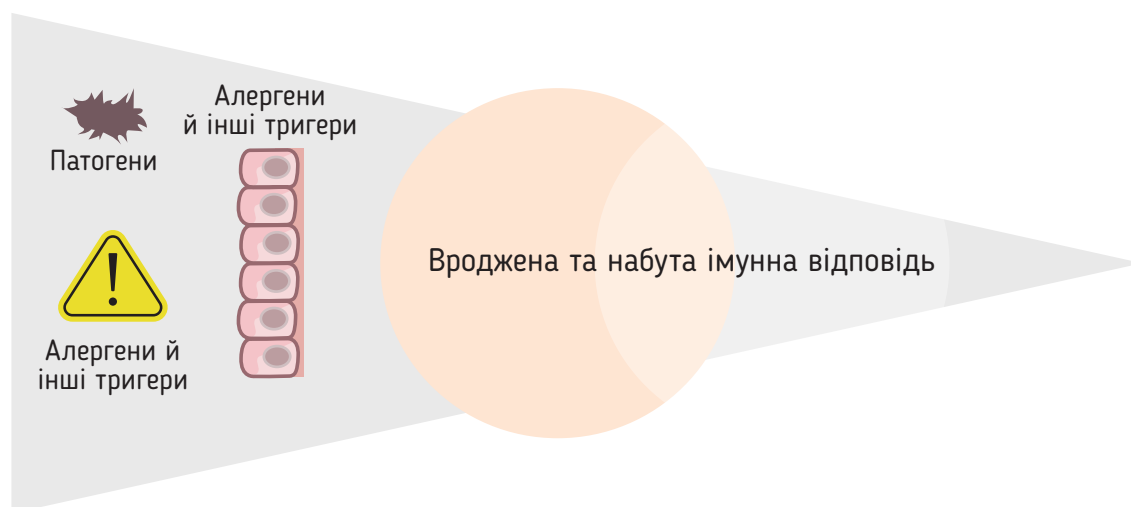


Рис. 1. Запуск імунних процесів під впливом алергенів

У 30-40% осіб, що контактують із пилом, відбувається сенсibilізація (Stewart G.A., Robinson C., 2022), яка виступає провідною причиною розвитку алергічних захворювань, включаючи бронхіальну астму, алергічний риніт, кон'юнктивіт і дерматит (Guryanova S.V. et al., 2022). Окрім того, алергени пилку впливають на епітелій дихальних шляхів і модулюють протівірусну імунну відповідь незалежно від наявності попередньої сенсibilізації (Van Cleemput J. et al., 2019; Gilles S. et al., 2020; Choi Y.J. et al., 2022).

Своєю чергою, протеази пилку відіграють роль у пошкодженні респіраторного епітелію, полегшуючи парацелюлярний транспорт алергенів. Доставка алергенів до епітеліальних клітин призводить

до змін протівірусного імунітету й алергеноспецифічного запалення, опосередкованого Т-хелперами 2-го типу. Отже, контакт із пилом призводить до:

- ушкодження респіраторного епітелію (розрив міжклітинних щільних зв'язків полегшує проникнення патогенів);
- перебудови імунної відповіді (ослаблення протівірусного імунітету незалежно від наявності сенсibilізації);
- активації запалення (Т-хелпери 2-го типу вивільняють прозапальні цитокіни, що спричиняють розвиток алергічних захворювань (Van Cleemput J. et al., 2019; Guryanova S.V. et al., 2022; Gilles S. et al., 2020; Choi Y.J. et al., 2022; Cecchi L. et al., 2022; León B. et al., 2021; Kumar S. et al., 2019).

Дані досліджень *in vitro*, *in vivo* та за участю людей з алергічними хворобами й без них продемонстрували, що контакт із пилом зменшує інтерферонову відповідь дихального епітелію на вплив риновірусів і респіраторно-синцитіальних вірусів. У таких умовах посилюється реплікація вірусів і наростають вірусні титри (Gilles S. et al., 2020).

Масштабне корейське дослідження (n=6223) виявило значущу кореляцію між кількістю випадків вірусних респіраторних інфекцій і концентрацією пилку дерев у повітрі (рис. 2). Виявлена асоціація не залежала від попереднього алергічного анамнезу учасників (Choi Y. et al., 2022).

Інтерферони являють собою противірусні цитокіни, що діють як сигнальні молекули та відіграють ключову роль у вродженому противірусному імунітеті. Інтерферони поділяють на 3 підтипи, причому важливими для захисту від вірусів є підтипи I (інтерферони α й β) та III (інтерферон- λ). Основними функціями цих цитокінів є підтримка стану протидії

вірусам у інфікованих і сусідніх клітинах, модуляція вродженої імунної відповіді, контроль над надмірним запаленням, активація набутого імунітету (підтримка антигеноспецифічної T- і B-клітинної відповіді) (Dalskov L. et al., 2023; Ivashkiv L.V. et al., 2014).

При інфікуванні вірусами імунні клітини виділяють інтерферони β та λ , а інтерферон- α продукується у відповідь на розпізнання вірусів плазмацитоїдними дендритними клітинами. Ці інтерферони впливають на відповідні рецептори на неінфікованих клітинах, що індукує експресію генів, які відповідають за боротьбу з вірусами (Dalskov L. et al., 2023). Контакт із пилом зменшує вироблення інтерферонів, пригнічуючи противірусний імунітет і спричиняючи реплікацію вірусів (Gilles S. et al., 2020).

Обсерваційні дослідження чітко зафіксували зв'язок між алергічними захворюваннями й інфекціями дихальних шляхів (рис. 3).



Рис. 2. Кореляція між концентрацією пилку дерев у повітрі та кількістю випадків інфекцій дихальних шляхів (2015-2019 рр.)

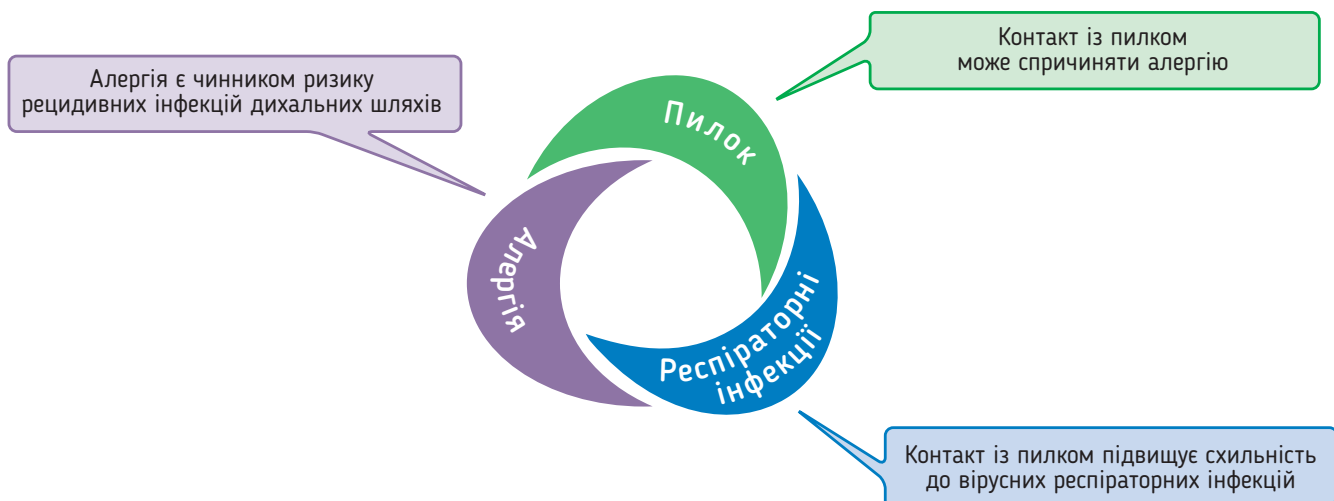


Рис. 3. Зв'язок між контактом із пилом, алергічними захворюваннями та респіраторними інфекціями

АЛЕРГІЯ Є ЧИННИКОМ РИЗИКУ РЕЦИДИВНИХ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

За даними G. Ciprandi та співавт. (2006), у дітей з алергіями спостерігалися достовірно частіші та триваліші респіраторні інфекції, ніж у дітей без алергічних захворювань. Алергія також виступає чинником ризику рецидивного тонзиліту та гіпертрофії мигдаликів (San T. et al., 2013).

Систематичний огляд, присвячений схильності пацієнтів із бронхіальною астмою до респіраторних інфекцій, виявив, що зміни вродженого імунітету, дефіцит інтерферонів і відмінності в рівнях імуноглобулінів у поєднанні з ушкодженням епітелію дихальних шляхів значно підвищують схильність цих пацієнтів до вірусних захворювань верхніх відділів дихальних шляхів (Sharma S. et al., 2022). Контакт із пилом може призводити до збільшення частоти госпіталізацій із приводу астми. Наприклад, в іспанському обсерваційному ретроспективному дослідженні було виявлено достовірний зв'язок між концентрацією пилку трави в повітрі та кількістю випадків госпіталізації дітей віком 0-15 років до відділення невідкладної допомоги (Marques-Mejías M.A. et al., 2019). Британське дослідження іншого дизайну виявило аналогічну асоціацію в дорослих осіб (віком 16-64 роки) (Osborne N.J. et al., 2017).

Для зменшення ризику респіраторних інфекцій у сезон пилкування застосовуються різноманітні стратегії профілактики, зокрема масковий режим, дотримання загальних заходів гігієни, вакцинація та застосування імуномодуляторів (Sözener Z. et al., 2021; Jefferson T. et al., 2011; Edwards M.R. et al., 2018; Zhao Y. et al., 2022; Rossi G.A. et al., 2019; Esposito S. et al., 2018). Наявні докази свідчать, що мінімізація контакту з пилом і профілактика інфекцій залишаються найдієвішими заходами, особливо для осіб високого ризику – пацієнтів із хронічними та/або алергічними респіраторними захворюваннями (Idrose N.S. et al., 2022).

Для профілактики інфекцій успішно застосовуються ліофілізати бактерійних лізатів, зокрема OM-85 – препарат Бронхо-Ваксом («OM Фарма СА», Швейцарія). Доклінічні дослідження свідчать,

що OM-85 модулює вроджену та набуту імунну відповідь на вплив широкого спектра респіраторних вірусів, а також зменшує надмірне запалення, спричинене патогенами й алергенами (рис. 4) (Rossi G.A. et al., 2019; Esposito S. et al., 2018; Fu R. et al., 2014; Navarro S. et al., 2011; Strickland D.H. et al., 2011; Roth M. et al., 2021, 2017).

У доклінічних дослідженнях було виявлено протівірусні властивості OM-85 стосовно риновірусу, вірусу грипу H1N1, респіраторно-синцитіального вірусу та коронавірусу (Roth M. et al., 2017; Pasquali C. et al., 2014; Bessler W.G. et al., 2010; Antunes K.H. et al., 2022; Fang L. et al., 2021; Pivniouk V. et al., 2021; Salzmann M. et al., 2021).

Хоча OM-85 не є протиалергічним препаратом, цей засіб здатен зменшувати еозинофілну інфільтрацію тканин і вивільнення прозапальних цитокінів під час відповіді організму на алерген. У пацієнтів із бронхіальною астмою застосування OM-85 сприяє підвищенню рівнів імуноглобулінів (Ig) А та G, наростанню співвідношення інтерферону-γ й інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), підвищенню вмісту ІЛ-10 з одночасним зниженням вмісту ІЛ-4 (Koatz A.M. et al., 2016; Liao J.Y., Zhang T., 2014; Lu Y. et al., 2015; Han R.F. et al., 2016). У пацієнтів з алергічним ринітом на тлі застосування OM-85 фіксувалося підвищення сироваткового вмісту ІgА та співвідношення Т-хелперів 1-го й 2-го типів у слизовій оболонці носа (Koatz A.M. et al., 2016; Liao J.Y., Zhang T., 2014). Вміст ІgА наростав і у хворих із хронічним риносинуситом (Han R.F. et al., 2016).

OM-85 стимулює вироблення інтерферонів І підтипу (α та β), які чинять протівірусну дію. Обробка дендритних клітин людини розчином OM-85 сприяла вивільненню інтерферону-α в низькій концентрації, що є свідченням підтримки стану готовності до боротьби з вірусами (Parola C. et al., 2013).

Численні клінічні докази також підтримують ефективність OM-85 у зниженні частоти та тяжкості респіраторних інфекцій. Зокрема, в кокранівському огляді та метааналізі застосування цього препарату асоціювалося зі зниженням загальної кількості гострих інфекцій дихальних шляхів на 36% ($p < 0,0001$) (Del-Rio-Navarro B.E. et al., 2012). Продемонстровано також, що застосування OM-85 достовірно знижує кількість і тривалість асоційованих із респіраторними інфекціями епізодів візінгу та загострень

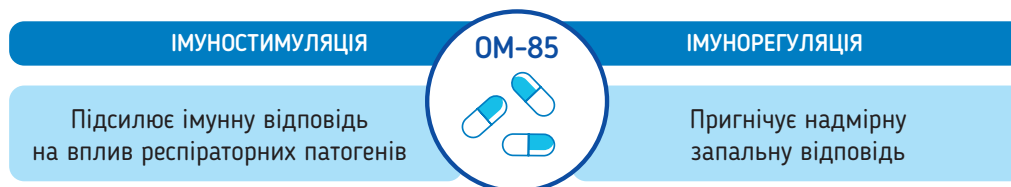


Рис. 4. Подвійна дія OM-85 (Бронхо-Ваксом)

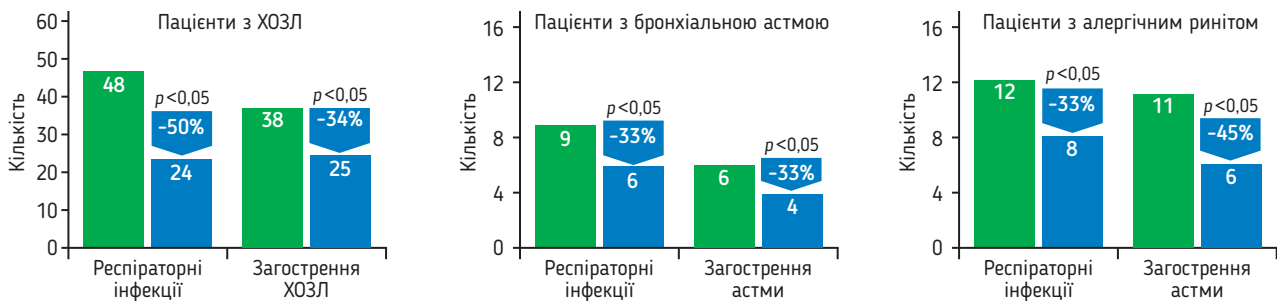


Рис. 5. Кількість респіраторних інфекцій на тлі виключно стандартного лікування та стандартного лікування з додаванням OM-85

бронхіальної астми в дітей (de Boer G.M. et al., 2020; Yin J. et al., 2018). Аналогічна ситуація спостерігається й у дорослих: OM-85 ефективно запобігає інфекціям дихальних шляхів у дорослих із хронічними респіраторними захворюваннями, включаючи хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальну астму й алергічний риніт. Кількість інфекційних загострень цих хвороб зменшується на 20% (Huang Y. et al., 2022; Pan L. et al., 2015; Koatz A.M. et al., 2016).

Наприклад, в обсерваційному дослідженні A. Koatz і співавт. (2016) було виявлено, що застосування OM-85 у пацієнтів із ХОЗЛ, бронхіальною астмою й алергічним ринітом достовірно зменшувало не лише кількість випадків респіраторних інфекцій, а й кількість асоційованих із ними загострень основних хронічних захворювань (рис. 5).

Підсилення імунної системи під час сезону пилкування за допомогою OM-85 може запобігти розвитку респіраторних інфекцій у осіб високого ризику, включаючи пацієнтів із хронічними та/або алергічними респіраторними хворобами. У дітей застосування OM-85 «тренує» імунну систему, забезпечуючи захист від частих інфекцій та їхніх ускладнень, а в дорослих – протидіє надмірному запаленню, запобігаючи загостренням хронічних хвороб дихальної системи (Rossi G.A. et al., 2019; Esposito S. et al., 2020). Своєю чергою, в осіб похилого віку OM-85 сприяє відновленню функціонального стану імунної системи та, відповідно, захисту

від інфекцій дихальної системи й ускладнень хронічних респіраторних патологій (Orcel V. et al., 1994; Parola C. et al., 2013; Huber M. et al., 2005).

За даними рандомізованих контрольованих досліджень, OM-85 добре переноситься та має сприятливий профіль безпеки, оскільки не спричиняє тяжких побічних ефектів (Pan L. et al., 2015; Solèr M. et al., 2007; Tang H. et al., 2015; Li J. et al., 2004). Для OM-85 також не зафіксовано жодних міжлікарських взаємодій. Профілактичне застосування OM-85 можна розпочинати під час гострої фази респіраторної інфекції водночас з іншими препаратами. Наявна наразі доказова база свідчить, що OM-85 є ефективним і добре переноситься при застосуванні раз на рік протягом двох послідовних років або двічі на рік (Esposito S. et al., 2019; Capetti A. et al., 2013; Gutiérrez-Tarango M.D., Berber A., 2001).

Отже, пилкові алергії, респіраторні інфекції та хронічні респіраторні захворювання тісно пов'язані. Для профілактики інфекцій дихальної системи, зокрема в осіб із хронічною бронхолегеневою патологією, доцільно застосовувати OM-85 (Бронхо-Ваксом, «OM Фарма СА», Швейцарія). Цей препарат модулює вроджену та набуту імунну відповідь на вплив різноманітних респіраторних вірусів, а також зменшує надмірне запалення, спричинене патогенами й алергенами. Висока профілактична ефективність OM-85 і відмінні показники безпеки цього засобу дають можливість використовувати його в широкій популяції пацієнтів.