

Роль бактериальных лизатов в профилактике частой респираторной заболеваемости у детей

Ежегодно в мире острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) болеют около 500 млн человек, в Украине – 4–5 млн детей. Из всех инфекционных заболеваний на долю ОРЗ приходится 70%, а в период сезонных эпидемий – до 90%, причем в 80% случаев лечение проводится в амбулаторных условиях, что требует оптимальной терапевтической тактики. Взрослые болеют 1–2 раза, а дети – до 6–8 раз в год и чаще. При повторных ОРЗ у детей в 80–90% случаев наблюдается вирусно-бактериальные ассоциации [1].

В настоящее время способов, с помощью которых можно защитить ребенка от острых респираторных инфекций (ОРИ), а тем более их осложнений, не так много. Учитывая что ОРЗ вызывают более 200 различных типов респираторных вирусов, создание вакцины, т.е. проведение специфической профилактики, крайне затруднено. Широко применимой является только противогриппозная вакцина.

Однако есть ли необходимость предупреждать ОРИ? Существует мнение о том, что дети в период своего роста и становления должны переболеть большинством самых распространенных вирусных ОРЗ. Именно при контакте с их антигенами у ребенка формируется собственный иммунитет. Однако важно, чтобы ОРЗ возникали не слишком часто и, главное, протекали в легкой форме. Высокая восприимчивость к возбудителям ОРЗ обусловлена, прежде всего, незрелостью системы иммунитета и отсутствием иммунологической памяти. У детей раннего возраста отмечается сравнительно низкий уровень образования интерферонов и их активности, а значит, неспецифическая противовирусная защита недостаточно полноценна. Фагоцитоз у ребенка первых лет жизни, несмотря на его высокую активность, носит незавершенный характер. Помимо этого, кожа и слизистые оболочки ребенка рыхлые и тонкие, что снижает их барьерные свойства и облегчает адгезию и проникновение возбудителя.

Созревание специфической иммунной защиты, Т- и В-лимфоцитов, происходит у ребенка вплоть до периода полового созревания. К 6–9 месяцам жизни иммуноглобулины (преимущественно класса G), полученные им от матери, уже элиминируются из организма. Синтез же собственных иммуноглобулинов G достигает уровня взрослого только к 6–8 годам. На большинство антигенов развивается первичный иммунный ответ с преимущественным синтезом антител класса IgM, не оставляющих иммунологической памяти [2]. Уровень иммуноглобулинов A, осуществляющих местную защиту слизистых, у новорожденных и детей раннего возраста низок и достигает уровня взрослого к 10–12 годам, что обуславливает более высокую восприимчивость ребенка к респираторным инфекциям.

Поэтому частые ОРЗ у детей раннего возраста и дошкольников нельзя считать признаком иммунодефицита – чаще всего они отражают высокий уровень контактов с источниками инфекции. С возрастом появляются антитела к большинству возбудителей, что приводит к снижению заболеваемости. Так, при посещении детского коллектива в течение первого года ребенок болеет ОРИ до 10 раз, на протяжении второго года – 5–7, в дальнейшем – 3–5 раз в год [1], что подтверждает развитие иммунологической памяти.

Такие особенности иммунитета ребенка, в частности местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей, приводит к тому, что около 60% случаев заболевания сопровождаются осложнениями. На сегодня существует два эффективных метода иммунопрофилактики ОРЗ у детей: вакцинация против гриппа и иммунопрофилактика с помощью бактериальных лизатов [1]. Однако грипп составляет лишь около 20% всех ОРИ [3], а последний способ профилактики направлен на предупреждение бактериальных

осложнений и приводит к снижению частоты ОРЗ в целом. Особое значение терапия «бактериальными вакцинами» (как часто называют лизаты) приобретает в связи с увеличением среди возбудителей ЛОР-инфекций антибиотикорезистентных штаммов, усилением роли условно-патогенной микробной флоры в этиологии ЛОР-заболеваний у детей [4]. Клинико-иммунный эффект при проведении различных методов иммунизации (вакцинации) существенно отличается. При парентеральной иммунизации вырабатываются главным образом антитела классов IgM и IgG, они сконцентрированы в селезенке и периферических лимфатических узлах и слабо влияют на антигены возбудителя, колонизировавшего слизистую оболочку, так как не способны проникнуть на ее поверхность. То есть, при парентеральной иммунизации не формируется местный иммунитет дыхательных путей.

В этой связи особую роль приобретает обеспечение мукозального иммунитета лимфоидно-глоточного кольца, обеспечивающего оптимальную защиту верхних дыхательных путей, – нанесение антигена на поверхность слизистой оболочки приводит к развитию местного иммунного ответа и выработке секреторных IgA. Поэтому в последние годы преимущество отдается бактериальным лизатам системного действия, так как неполноценное влияние местных иммуномодуляторов может быть связано с коротким временем контакта препаратов со слизистыми оболочками, захватом ими незначительной части антигенов в силу недостаточного времени воздействия, постоянного омывания слюной области ротоглоточного сегмента, где не функционирует реснитчатый эпителий и не обеспечивается постоянный контакт препарата с клетками. Поэтому наиболее рациональным является пероральное введение антигенов для их контакта с лимфоидными образованиями, входящими в MALT-систему пищеварительного тракта, и распространение образованных иммуноглобулинов на другие ее отделы.

Как и рациональная антибактериальная терапия, иммунотерапия должна проводиться с учетом наиболее часто встречающихся при осложнениях ОРЗ микроорганизмов.

Исследования последних лет [5] показывают, что наиболее частые возбудители острого риносинусита – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus*. Наиболее частыми возбудителями острого среднего отита являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, а также *S. pyogenes* и *S. aureus*.

Спектр микроорганизмов, являющихся этиологически значимыми при осложнениях ОРВИ, представлен в таблице 1.

Таким образом, бактериальные лизаты системного действия наиболее полно соответствуют требованиям, предъявляемым к средствам для предупреждения осложнений ОРЗ, – они представляют собой как вакцинирующий препарат, так и иммуномодулятор,

основное действие которого направлено на неспецифический иммунитет. Применение препаратов этой группы приводит к формированию специфического иммунитета к компонентам препарата, а также к активации факторов местной защиты респираторного тракта.

Среди данной группы лекарств следует выделить Бронхо-мунал®. В состав препарата входит лиофилизированный лизат бактерий *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*. Таким образом, состав препарата Бронхо-мунал® соответствует спектру наиболее часто встречающихся патогенов при осложненном течении ОРВИ.

Данный препарат активизирует естественные защитные механизмы, влияя как на гуморальные, так и на клеточные функции иммунитета, увеличивает количество циркулирующих Т-лимфоцитов и синтез IgA в слизистой оболочке пищеварительного тракта и секрете дыхательных путей. Лизат бактерий влияет на иммунный статус организма через пейеровы бляшки в слизистой оболочке кишечника [6].

Бронхо-мунал® также вызывает активацию естественных киллеров, повышение функциональной активности макрофагов и выработку ряда цитокинов и медиаторов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, γ -ИФН). Одновременно увеличивается продукция α -интерферона, а также снижается уровень ИЛ-4, ФНО α . Повышение уровня IgG усиливает межклеточные взаимодействия макрофагов, натуральных киллеров. Результатом является элиминация микроорганизмов, нормализация функций иммунной системы [7].

Действие препарата Бронхо-мунал® на иммунитет можно интерпретировать как переключение иммунного ответа Th2-типа на Th1-тип. Как показали клинические



Е.И. Юлиш

наблюдения, дети с аллергией при включении препарата Бронхо-мунал® в комплексную терапию не только реже болеют вирусными ОРЗ, но и в меньшей степени подвержены приступам бронхообструкции [8].

Пероральный прием препарата Бронхо-мунал® способствует приверженности пациентов к терапии. Необходимо отметить и сравнительно невысокую стоимость профилактического курса, а также высокий профиль безопасности. Однако продолжительность иммунной защиты после применения бактериальных лизатов ограничивается 1–2 годами, что требует повторных профилактических курсов [1].

Курсовое применение препарата Бронхо-мунал® с целью профилактики рецидивов респираторных инфекций у детей уменьшило на 37% частоту их обострений, на 42% – необходимость антибиотикотерапии и на 79% – длительность проведения сопутствующей терапии [9].

Прием препарата Бронхо-мунал® при рецидивирующих респираторных инфекциях у детей на 52% снижает частоту инфекционной патологии, на 68% – частоту отитов и на 73,7% – длительность случаев обострения инфекций органов дыхания [10].

Следовательно, препарат может быть рекомендован к применению в группе часто и длительно болеющих детей.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность иммуномодулятора Бронхо-мунал® у часто болеющих детей (ЧБД).

Таблица 1. Основные возбудители инфекций верхних и нижних дыхательных путей (С.В. Зайков, 2009)

Микроорганизм	Синусит	Отит	Тонзиллит	Бронхит
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+++	+++	+	+++
<i>Hemophilus influenzae</i>	+++	+++	+	+++
<i>Streptococcus viridans</i>	+	+	+++	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	+	+++	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		+	+	++
<i>Klebsiella ozaenae</i>	+			
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	++	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+++	+++	+++	+++

Таблица 2. Динамика клинических показателей

Показатели	Контроль (n=26)	Реабилитация	
		I группа (n=26)	II группа (n=25)
Заболеваемость (за 12 мес)	2,2±0,16	3,5±0,34 ^{1,2} / 9,7±0,66	5,1±0,78 ^{1,2} / 9,7±0,82
Длительность неосложненной респираторной инфекции, дни	6,3±0,93	8,1±1,23 ² / 14,1±1,39	10,7±1,46 ¹ / 14,0±1,93
Частота осложненных форм ОРИ, %	5,7	33,2 ^{1,2} / 86,1	55,8 ^{1,2} / 84,9

Примечание. В числителе указан показатель после лечения, в знаменателе – до лечения.

¹ Разница с контролем достоверна (p<0,05).

² Разница с группой до лечения достоверна (p<0,05).

