



УДК

DOI:

Пухлик С.М.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Опыт применения бактериальных лизатов, полученных путем механического лизиса, в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Резюме. В данной статье рассматриваются основные аспекты повышения эффективности лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей с хроническими заболеваниями органов носоглотки и морфофункциональными отклонениями (аденоидные вегетации, хронический аденоидит, гипертрофия небных миндалин). Проведена оценка эффективности применения поливалентных бактериальных лизатов, полученных путем механического лизиса, в эффективной профилактике рекуррентных инфекций у часто и длительно болеющих детей.

Ключевые слова: лечение воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей; поливалентные бактериальные лизаты, полученные путем механического лизиса; профилактика бактериальных осложнений; часто и длительно болеющие дети

Требования к врачу современной медицины определяются тем, что врач в своей научной, педагогической и клинической практике использует как собственный индивидуальный опыт, который базируется на современных профессиональных знаниях, так и результаты научных и клинических исследований других ученых и врачей. Современное развитие медицины во всем мире характеризуется нацеленностью на профилактику заболеваний, эффективное лечение и повышение качества жизни человека. Все больше внимания уделяется таким направлениям обеспечения здоровья человека, как планирование семьи, повышение репродуктивного здоровья, грудное вскармливание детей, профилактические прививки и иммунокоррекция как детям, так и взрослым для борьбы с инфекциями. Среди глобальных проблем медицины и сохранения здоровья человека есть инфекции, распространенность и тяжесть которых в значительной мере определяют заболеваемость и смертность населения. Особенно актуальна эта проблема для беременных женщин,

детей раннего возраста, стариков и ослабленных людей.

Микробиология и клиническая медицина избрали стратегию взаимоотношений с миром микроорганизмов как преимущественно борьбу с возбудителями инфекционных заболеваний, одновременно не учитывая сложные взаимоотношения между микроорганизмами и человеком, которые сложились в процессе эволюции. Так, разработка и внедрение в практику все новых и новых антибиотиков только на короткое время решает проблемы лечения заболеваний, вызванных инфекциями.

Нарушения иммунологической активности организма почти всегда сопровождаются повышением частоты воспалительных процессов респираторного тракта. У детей младшей возрастной группы иммунная реактивность находится в состоянии становления: для них характерен выраженный функциональный иммунодефицит, который называют иммунодефицитом дозревания [14]. Поэтому ответ на внедрившиеся инфекционные агенты являет-

ся не всегда адекватным, что приводит к частым и длительно протекающим острым респираторным инфекциям (ОРИ), формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания, инвалидизации [4, 6, 9, 13].

Частые ОРИ у детей не только представляют собой медицинскую проблему, но и имеют серьезные социальные и экономические последствия. В зависимости от возраста, эпидемиологических и социальных условий удельный вес часто болеющих детей (ЧБД) в детской популяции составляет от 15 до 50 %. При этом среди всех детей с ОРИ на долю ЧБД приходится до 67,7–75 % [8, 10, 11].

В результате контакта с микробами во время инфекции развивается временный или постоянный иммунитет к ним [3, 12]. Иммунопрофилактика позволяет выработать иммунитет до естественного контакта с возбудителем. Активная иммунизация — введение антигена для стимуляции иммунного ответа и развития иммунитета. Повторная иммунизация способствует более выраженному иммунному ответу и повышению устойчивости к возбудителю [1, 2]. В зависимости от типа антигена активная иммунизация приводит к формированию временного или постоянного иммунитета [5].

В качестве иммуномодулятора в терапии детей с частыми и затяжными ОРИ нами избран препарат микробного происхождения Респиброн — медикаментозное средство, полученное путем *механического лизиса*, позволяющего наиболее безопасно и эффективно индуцировать образование специфических антител. Респиброн получен ультразвуковым дроблением микробных клеток, в отличие от широко распространенного метода химического лизиса. Это позволяет отделить от них крупные фрагменты клеточных оболочек без их существенных изменений (например, структурных компонентов белковой природы), а также отделить балластные (антигеннеактивные) и токсичные части микробной клетки. Соответственно, данный антигенный материал лучше распознается иммунной системой человека и, следовательно, формирует именно специфический иммунный ответ, а отсутствие токсичных компонентов позволяет избежать общей негативной реакции организма.

Респиброн содержит бактериальные лизаты 13 штаммов наиболее распространенных патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания верхних дыхательных путей, и относится к естественным иммуномодуляторам по классификации Р.М. Хаитова и Б.В. Пинегиной [12]. В его состав входят лизаты бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Neisseria catarhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, 6 штаммов *Diplococcus pneumoniae* (*Streptococcus pneumoniae*). Препарат обладает двойным механизмом действия: активирует неспецифическую защиту за счет антигенов мембран клеток патогенных микроорганизмов путем индукции фагоцитоза, активации макрофагов, нейтрофилов, дендритных

клеток, НК-клеток; активирует специфический иммунитет путем повышения уровня продукции ИЛ-2, специфических сывороточных Ig класса IgA, IgG, IgM и sIgA, активации эффекторных CD4, CD8, В-лимфоцитов.

Респиброн следует определить как препарат, обеспечивающий эффективность комплексного лечения острых и хронических инфекций верхних дыхательных путей, а также профилактику развития бактериальных осложнений. Сублингвальный путь введения Респиброна позволяет обеспечить прямой контакт антигена с иммунными клетками слизистой оболочки и сформировать стойкий местный иммунитет. Удобство применения препарата Респиброн (1 таблетка в сутки), непродолжительный курс лечения (10 дней) способствуют повышению комплайенса (приверженности), повышая таким образом эффективность терапии.

Целью нашего исследования было изучение статуса и оценка эффективности применения препарата Респиброн в лечении часто и длительно болеющих детей с хроническими заболеваниями органов носоглотки или морфофункциональными отклонениями (аденоидные вегетации, хронический аденоидит, гипертрофия небных миндалин).

В ОДГБ проведено исследование по оценке влияния препарата Респиброн на показатели противовирусной защиты у ЧБД до и после лечения. Под наблюдением в течение 6 месяцев находились 29 ЧБД от 3 до 8 лет. Кратность острых респираторных заболеваний у детей составляла от 6 до 10 случаев за предшествующий год. При первичном осмотре оториноларингологом у абсолютного большинства детей (78 %) диагностированы хронические заболевания органов носоглотки или морфофункциональные отклонения (аденоидные вегетации, хронический аденоидит, гипертрофия небных миндалин). У всех детей были выявлены признаки умеренного воспаления в рото- и носоглотке, которые проявлялись различным сочетанием таких симптомов, как гиперемия задней стенки глотки и небных дужек, рыхлость слизистой и ее зернистость (у 83 % детей), увеличение миндалин различной степени (у 48 %), у части детей отмечалось гнойное отделяемое из носа, стекание слизистого отделяемого по задней стенке глотки. Почти у каждого третьего ребенка был диагностирован аденоидит. За последний год наблюдения дети перенесли в среднем $6,42 \pm 1,90$ инфекции. Большинство детей были пролечены антибиотиками широкого спектра действия от 2 до 5 раз.

19 детей (48 %) с хроническими заболеваниями органов носоглотки получали Респиброн в составе комплексной терапии и реабилитационных мероприятий сублингвально, по 1 таблетке 1 раз в день в течение 10 дней, перерыв в приеме препарата составлял 20 дней. Всего проведено 3 курса терапии в течение 3 месяцев. Отдаленные результаты фиксировались в течение 6 месяцев. Дети, получавшие Респиброн, составили основную группу, а в группу сравнения было включено 20 детей (52 %), полу-

чавших комплекс реабилитационной терапии без Респиброна.

По истечении реабилитационного курса (через 3 месяца) исследование мазков содержимого носоглотки свидетельствовало о значительно более выраженной динамике в группе детей, получавших Респиброн, у которых зафиксировано уменьшение в 2 раза количества лейкоцитов в мазках и частоты обнаружения кокковой флоры (табл. 1). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что через 6 месяцев после курса реабилитации с использованием препарата Респиброн и спустя 3 месяца после прекращения терапии Респиброном микроэкология носоглотки у детей существенно отличалась в лучшую сторону от таковой у детей, получавших ре-

билитацию без препарата Респиброн. В частности, при цитологическом исследовании мазков из носоглотки не было детей среди получавших Респиброн с количеством лейкоцитов в мазке более 20 в поле зрения, в то время как среди ЧБД, не получавших Респиброн в комплексе реабилитационных мероприятий, такие результаты цитологии встречались у каждого третьего ребенка (29 %); единичные лейкоциты (до 5 в поле зрения) обнаруживались соответственно у 36 и 12 % детей. Обильная кокковая флора обнаруживалась у 41 % ЧБД, не получавших Респиброн, и только у 21 % детей, получавших данный препарат.

По кратности ОРИ в течение шестимесячного периода наблюдения (табл. 3) дети обеих сравнива-

Таблица 1. Результаты бактериологического обследования больных основной и контрольной групп

Микроорганизм (10 ⁵)	Терапия препаратом Респиброн основной реабилитационной группы (n = 19)			Контрольная реабилитационная группа (n = 20)	
	До лечения, %	После лечения, %		До лечения, %	После лечения, %
		Через 10 дней	Через 3 месяца		
<i>Staphylococcus aureus</i>	35,00 ± 7,54	15,00 ± 6,32	24,00 ± 7,24	34,40 ± 7,24	31,40 ± 7,19
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5,00 ± 3,45	15,00 ± 5,65	5,00 ± 3,45	4,30 ± 3,09	4,30 ± 3,09
<i>Streptococcus β-haemolyticus</i>	30,00 ± 7,25	3,0 ± 0,5	5,00 ± 3,45	30,10 ± 6,99	30,10 ± 6,99
<i>Candida albicans</i>	5,00 ± 3,45	0	3,0 ± 0,5	5,00 ± 3,32	5,00 ± 3,32
<i>E.coli</i>	4,30 ± 3,09	2,70 ± 2,66	3,40 ± 3,09	4,32 ± 2,91	3,50 ± 1,75
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10,00 ± 4,74	3,10 ± 4,49	4,45 ± 3,49	9,00 ± 4,84	9,00 ± 3,45

Таблица 2. Динамика некоторых клинических симптомов у лиц основной и контрольной групп

Симптомы	До курса лечения Респиброном		Через 3 месяца после курса лечения	
	Основная группа, n = 19	Контрольная группа, n = 20	Основная группа, n = 19	Контрольная группа, n = 20
Затяжной ринит	18	17	6	11
Затяжной кашель	9	7	5	6

Таблица 3. Динамика снижения показателей ОРИ на протяжении 6 месяцев у ЧБД, получавших препарат Респиброн

Показатели ОРИ	Основная группа, n = 19	Контрольная группа, n = 20
	%	%
Снижение частоты (число эпизодов ОРИ)	71,4	21,7
Уменьшение продолжительности (дней)	40,5	21,7
Снижение тяжести течения (наличие осложнений), число случаев до и после применения Респиброна	80	25
Наличие интоксикации	47,6	57,1
Наличие лихорадки	20,7	22,1

Примечание: контрольная группа оценивалась за последние 6 месяцев, а основная группа — до и после лечения Респиброном.

емых групп не различались: наблюдались единичные ОРВИ, обострения хронических заболеваний не было, однако следует отметить то, что дети, получавшие Респиброн, переносили заболевание легче, с меньшей продолжительностью течения (в 2,1 раза). Лучшие результаты получены в группе пациентов, клинико-лабораторные показатели которых указывали на активность воспалительного процесса: нормализовался состав микробного пейзажа носоглотки с преобладающим воздействием на стрептококковую флору. В группе Респиброна изменения у пациентов с аллергическими проявлениями были менее выражены.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности включения препарата Респиброн в схему лечения пациентов с хроническими заболеваниями органов носоглотки, а также профилактических и реабилитационных мероприятий, что повышает эффективность восстановительного лечения, ускоряет процесс санации верхних дыхательных путей. Необходимо также подчеркнуть, что позитивные изменения микроэкологии носоглотки ЧБД сохраняются и после прекращения приема препарата Респиброн.

Таким образом, доступность, простота применения, отсутствие побочных эффектов и выраженная терапевтическая эффективность препарата Респиброн позволяют рекомендовать его к широкому применению в практике лечения часто болеющих детей.

Список литературы

1. Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., Маркова Т.П. Бактериальный иммунокорректор Бронхомунал П в профилактике патологии лор-органов в группе часто болеющих детей (результаты многоцентрового клинико-иммунологического ис-

следования) // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней лор-органов. — М., 2001. — С. 171-182.

2. Гаращенко Т.И. Результаты многоцелевого исследования по применению препарата ИРС-19 в профилактике лор-заболеваний часто болеющих детей // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней лор-органов. — М., 2001. — С. 195-201.

3. Иммунология инфекционного процесса: руководство для врачей / Под ред. В.И. Покровского, С.П. Гордиенко, В.И. Литвинова. — М.: РАМН, 1994. — 305 с.

4. Коровина Н.А., Чебуркин А.В., Заплатников А.А., Захарова И.Н. Иммунокорректирующая терапия часто и длительно болеющих детей: руководство для врачей. — М., 1998.

5. Лолор Г., Фишер Т., Адельман Д. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: Практика, 2000. — 806 с.

6. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Профилактика респираторных инфекций // Русский мед. журнал. — 2004. — № 1. — С. 24.

7. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2002. — 73 с.

8. Романцов М.Г., Еришов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 192 с.

9. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М., 1996.

10. Тарасова И.В. Рецидивирующая респираторная инфекция у детей и понятие «часто болеющие дети» // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2006. — № 2-3. — С. 34.

11. Торихоева Р.М., Ботвиньева В.В., Таги-Заде Т.Г., Назарова Л.С., Таранушенко Т.Е. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Научно-практический журнал Союза педиатров России «Педиатрическая фармакология». — 2006. — № 1. — 13 с.

12. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия. — М.: Фармарус принт, 2005. — 27 с.

13. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 810 с.

14. Ярцев М.Н., Яковлева К.П. Иммунная недостаточность, часто болеющие дети и иммунокоррекция // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 6. — С. 33-38.

Получено 15.03.2018 ■

Пухлик С.М.

Одесский национальный медицинский университет, м. Одесса, Украина

Досвід застосування бактеріальних лізатів, отриманих шляхом механічного лізису, в лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

Резюме. У даній статті розглядаються основні аспекти підвищення ефективності лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей з хронічними захворюваннями органів носоглотки і морфофункціональними відхиленнями (аденоїдні вегетації, хронічний аденоїдит, гіпертрофія піднебінних мигдалинів). Проведено оцінку ефективності застосування полівалентних бактеріальних

лізатів, отриманих шляхом механічного лізису, в ефективній профілактиці рекурентних інфекцій у часто і тривало хворіючих дітей.

Ключові слова: лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів; полівалентні бактеріальні лізати, отримані шляхом механічного лізису; профілактика бактеріальних ускладнень; часто і тривало хворіючі діти

S.M. Pukhlyk

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The experience of using bacterial lysates obtained by mechanical lysis in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract in children

Abstract. This article deals with the main aspects of increasing the effectiveness of treatment for inflammatory diseases of the upper respiratory tract in children with chronic diseases of the nasopharyngeal organs and morphofunctional abnormalities (adenoid vegetations, chronic adenoiditis, tonsillar hypertrophy). The effectiveness of using polyvalent bacterial

lysates obtained by mechanical lysis was evaluated in effective prevention of recurrent infections in chronically ill children.

Keywords: treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract; polyvalent bacterial lysates obtained by mechanical lysis; prevention of bacterial complications; chronically ill children

РЕСПІБРОН



ПІДТВЕРДЖЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ ПРОТИ БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

- **Швидкий початок дії:** сублінгвальний прийом призводить до прямого контакту антигенів з імунними клітинами слизової верхніх дихальних шляхів^{1,2}
Активує неспецифічний імунітет (швидкий захист, 2–4 тижні від початку прийому) за рахунок антигенів, які входять до складу препарату⁵
- **Тривалий захист** (протягом декількох років): активує специфічний імунітет та захищає слизові від проникнення вірусів та бактерій, забезпечує місцевий захист від інфекції⁵
- **Високий імуногенний потенціал:** полівалентний баклізат отриманий за допомогою механічного лізису, що дозволяє зберегти цілісність антигенів 13 бактерій⁵
- **Клінічно доведена ефективність:** достовірно знижує тривалість захворювання у пацієнтів з інфекціями верхніх дихальних шляхів та захищає від розвитку бактеріальних ускладнень^{3,4}

Для дорослих та дітей з 2 років



Інформація про лікарський засіб Респіброн. Склад: 1 таблетка містить 7 мг ліофілізованого бактеріального лізату, що містить: *Staphylococcus aureus* 6x10⁹ КУО, *Streptococcus pyogenes* 6x10⁹ КУО, *Streptococcus viridans* 6x10⁹ КУО, *Klebsiella pneumoniae* 6x10⁹ КУО, *Klebsiella ozaeana* 6x10⁹ КУО, *Haemophilus influenzae* B 6x10⁹ КУО, *Neisseria catarrhalis* 6x10⁹ КУО, *Streptococcus pneumoniae* 6x10⁹ КУО (до останнього компонента входить по 1x10⁹ КУО наступних типів – ТУ1/ЕQ21, ТУ2/ЕQ22, ТУ3/ЕQ14, ТУ5/ЕQ15, ТУ8/ЕQ23, ТУ47/ЕQ24) та 43 мг гліколю для процесу ліофілізації. Форма випуску. Таблетки сублінгвальні. Код АТС: J07АХ. Імунологічні і біологічні властивості. Респіброн – це імуномодулятор на основі бактеріального лізату, який підвищує опір організму до інфекцій завдяки збільшенню кількості сироваткових та секреторних антитіл, активації клітинних та гуморальних факторів неспецифічного імунітету. Показання для застосування: гострі, підгострі, рецидивуючі або хронічні інфекції та захворювання верхніх дихальних шляхів (ГРВІ, грип, риніт, у тому числі алергічний, фарингіт, назофарингіт, тонзиліт, синусит, ларингіт, епіглотит, ангіна); гострі, підгострі, рецидивуючі чи хронічні інфекції та захворювання нижніх дихальних шляхів, у тому числі обструктивні (трахеїт, трахеобронхіт, бронхіт, бронхоектазія, ХОЗЛ та ін.). Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату. Спосіб застосування. Для перорального застосування дорослим і дітям віком від 2 років. Лікування гострих процесів: 1 таблетку розсмоктувати під язиком протягом 1-2 хв 1 раз на добу (слід утримуватися від прийому їжі протягом не менше 30 хвилин). Приймають щодня до зникнення симптомів протягом 10 днів. Курс лікування передбачає прийом 10 таблеток. Профілактичне лікування: 1 таблетку розсмоктувати під язиком протягом 1-2 хв 1 раз на добу. Курс лікування – 10 днів. Категорія відпуску. Без рецепта. Р.Л. МОЗ України № ЦА/13025/01/01 від 12.07.2013. Інформаційне повідомлення для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів медичних та фармацевтичних установ. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з Інструкцією для медичного застосування.



Представництво в Україні
01032, м. Київ, 6-й Т. Школярська, 33-Б.
Інформаційно-сервісний центр «Барона Палак»
Тел./факс (044) 498-13-34, 498-13-35

1. Blasi F. Vaccinoprofilassi delle infezioni respiratorie: efficacia di un lisato batterico per via meccanica // Giorn. It. Mal. Tor. — 2002. — 56. — 85-99. 2. Raccomandazioni del Consiglio delle Comunità Europee, sulla uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana // Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee. — 2002. — 5, 2. — L34: 13-4. 3. Macchi et al., Efficacy and tolerability of bacterial lysates by mechanical lysis in the prophylaxis of episodes of infection of the respiratory tract. Unpublished, 2002. 4. Rossi et al., Efficacy and safety of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of acute lower respiratory tract infections. Arzneimittel-Forschung, 2004. 5. Cogo et al., Prophylaxis for acute exacerbations of chronic bronchitis using an antibacterial sublingual vaccine obtained through mechanical lysis: a clinical and pharmaco-economic study // ACTA BIO MEDICA 2003, 74, 81-87.