

С.В.Зайков, д.м.н., профессор, Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

# Перспективы применения бактериальных лизатов при заболеваниях органов дыхания

**Заболевания органов дыхания (ЗОД) традиционно занимают первое место в структуре заболеваемости детей и взрослых. Так, у детей респираторные заболевания составляют около 50%, а у взрослых – более 30%. Несмотря на значительный арсенал лекарственных средств, предназначенных для пациентов с ЗОД, можно констатировать, что проблема их лечения и профилактики до сих пор остается чрезвычайно актуальной. Применение иммуностимулирующих (особенно иммуномодулирующих) препаратов при ЗОД в последние годы относится к перспективным направлениям практической медицины. Данный вид терапии способствует существенному снижению риска их развития, уменьшению частоты рецидивов и хронизации патологического процесса, облегчению клинического течения ЗОД инфекционной природы, позволяет предупреждать развитие их осложнений, корригировать вторичную иммунную недостаточность и существенно повысить эффективность лечения пациентов.**

В клинической практике наибольшее распространение получили бактериальные лизаты системного действия, к которым относятся Бронхо-Мунал, представляющий собой лиофилизированный лизат 8 бактерий, чаще всего вызывающих инфекции дыхательных путей (табл.).

Бронхо-Мунал обладает следующими позитивными эффектами на разные звенья иммунного ответа:

- стимулирует функциональную и метаболическую активность макрофагов, в том числе альвеолярных, против инфекционных агентов и опухолевых клеток;
- стимулирует активность В-клеток, увеличивая при этом выработку специфических антител к патогенным микроорганизмам;
- повышает число и активность Т-хелперов;
- увеличивает количество секреторных IgA в слюне, слизистой дыхательных путей, жидкости бронхоальвеолярного лаважа, секрете желудка;
- увеличивает сывороточные концентрации IgG, IgM и IgA;
- повышает активность NK-клеток (естественные киллеры);
- увеличивает выработку важнейших цитокинов: интерферон- $\gamma$ , интерлейкин (ИЛ)-1, 2, 6, 8, фактор некроза опухолей  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), нейтрофил-активирующий фактора, простагландин E<sub>2</sub>, интерферона- $\alpha$ ;
- улучшает взаимодействие иммунокомпетентных клеток между собой, нормализует иммунорегуляторный индекс;
- уменьшает супрессорную активность Т-лимфоцитов;
- уменьшает сывороточную концентрацию IgE.

Все это приводит к тому, что Бронхо-Мунал не только стимулирует, но и модулирует иммунитет (обладает вакцинирующим и системным иммуномодулирующим действием), вызывает антигеноспецифический иммунный ответ, а также воздействует на все неспецифические факторы иммунной системы.

Препарат применяют как с лечебной, так и с профилактической целью по 1 капсуле 1 раз в сутки при всех ЗОД инфекционной этиологии. В остром периоде заболевания курс длится от 10 до 30 дней. Профилактический курс составляет 10 дней каждого месяца в течение 3 месяцев. Для использования в педиатрической практике применяют Бронхо-Мунал П, в котором содержится половинная взрослая доза бактериального лизата (7 мг и 3,5 мг соответственно).

Бронхо-Мунал относится к хорошо изученным препаратам с доказанной в ходе рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективностью и безопасностью как у детей, так и у взрослых. При этом большинство клинических исследований эффективности и безопасности препарата было проведено среди детей, страдающих частыми респираторными инфекциями, а также взрослых пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и хроническим бронхитом (ХБ). Так, при проведении подобного исследования у 220 детей с повторными респираторными инфекциями назначение Бронхо-Мунала привело к достоверному снижению (на 24% на протяжении 6 месяцев) частоты соответствующих инфекций. То, что Бронхо-Мунал существенно (на 10% и более) сокращает частоту рецидивов у детей с рецидивирующими ЗОД, подтверждено результатами исследования у 232 детей, страдающих рецидивирующими заболеваниями верхних дыхательных путей. Подобные результаты

продемонстрированы еще в одном исследовании, авторы которого показали, что курсовое применение Бронхо-Мунала для профилактики рецидивов респираторных инфекций у детей привело к уменьшению частоты обострений на 37%, на 42% снизило тяжесть клинических проявлений заболевания, на 45% уменьшило частоту применения детьми антибиотиков и на 79% – длительность проведения сопутствующей терапии. Аналогичные результаты были получены и в исследовании, результаты которого показали, что прием Бронхо-Мунала при рецидивирующих респираторных инфекциях у детей на 52% снижает общую частоту инфекционной патологии, на 50,6% – частоту инфекций верхних дыхательных путей, на 68% – частоту отитов и на 73,7% – длительность случаев обострения инфекций органов дыхания.

Эффективность и безопасность Бронхо-Мунала также изучалась украинскими и российскими исследователями. Так, сравнительная оценка его клинико-иммунологической эффективности была проведена у детей в возрасте 2-7 лет с повторными бронхитами, ринофаринготрахеитами, хроническим аденоидитом в условиях санаторно-восстановительного лечения. 19 детей контрольной группы получали санаторное лечение, включавшее диетотерапию, лечебную физкультуру, массаж, поливитамины, санацию верхних дыхательных путей. В основной группе 32 ребенка получали Бронхо-Мунал по стандартной схеме. Через 5 месяцев у детей, получавших Бронхо-Мунал, в 2 раза снизилось число респираторных заболеваний, в 2,4 раза – средняя длительность их эпизодов, но наиболее значительно (в 8 раз) снизилась частота повторных бронхитов. В другом исследовании, проведенном среди детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, страдающих вирусно-бактериальными инфекциями на фоне лимфатического диатеза и atopического дерматита, был показан положительный клинико-иммунологический эффект (сокращение частоты ОРВИ, срока клинического течения заболеваний, положительная динамика большинства показателей иммунной системы) после применения Бронхо-Мунала.

Эффективность применения Бронхо-Мунала у детей в возрасте 1-12 лет, страдавших частыми рецидивирующими и хроническими ЗОД, подтверждена в исследовании, авторы которого получили положительный клинический эффект терапии этим препаратом уже во время проведения курса лечения, а также при наблюдении в последующие 3 месяца. При этом у детей сократилось количество острых заболеваний и обострений хронических процессов вплоть до полного их устранения, значительно сократились продолжительность и уменьшилась тяжесть острых эпизодов болезни. Важно, что при этом клинический эффект сопровождался положительной динамикой лабораторных показателей функции иммунной системы (повышение уровня

и функциональной активности Т-, В-лимфоцитов и их субпопуляций, содержания иммуноглобулинов основных классов, усиление фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов).

В другом исследовании у больных с частыми острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ), принимавших Бронхо-Мунал, количество обострений снижалось в 4,8 раза, суммарная длительность обострений уменьшалась в 6,3 раза, длительность лечения антибиотиками – в 12 раз. Как показали клинические наблюдения, дети с аллергическими заболеваниями при включении Бронхо-Мунала в комплексную терапию не только реже болели ОРВИ, но и в меньшей степени были подвержены приступам бронхообструкции. В российском исследовании было показано, что при назначении препарата детям в остром периоде ОРВИ в течение 10 дней в сочетании с антибиотиками отмечена эффективность комплексного лечения и снижение потребности в других лекарственных средствах и антибиотиках. По данным Т.П. Марковой и соавт., при назначении бактериальных лизатов системного действия (Бронхо-Мунал) в группе детей, часто и длительно болеющих хроническими инфекциями (хронический тонзиллит, фарингит, аденоидиты), с частотой ОРВИ 6 и более раз в год вне периода обострения отмечается активация Т-клеток (CD3+HLA-DR+-клетки), повышение количества CD3+, CD4+-клеток, Т-киллеров (CD3+CD16+-клетки), усиление синтеза интерферонов, повышение уровня сывороточного IgG, IgA и IgA в слюне. При этом эффект одного курса бактериальных лизатов системного действия сохранялся в течение 6 месяцев, а при проведении курсового лечения препаратами топического действия – лишь в течение 3 месяцев.

По мнению одного из ведущих оториноларингологов России профессора Т.И. Гарашенко, целесообразность использования очищенных бактериальных лизатов, к которым прежде всего относится Бронхо-Мунал, при ЛОР-патологии у детей определяется необходимостью активного раннего формирования иммунного ответа для подготовки детей (особенно с В-клеточными иммунодефицитами, склонностью к гнойным заболеваниям уха, околоносовых пазух, ангинам) к вхождению в детские коллективы, поскольку до 30% таких детей имеют селективный дефицит IgA, IgG и низкий уровень секреторного IgA во внешних секретах уха, синусов, глотки и носоглотки. В таких ситуациях активная иммунизация детей с помощью бактериальных лизатов наряду с назначением заместительной (пассивной) иммунотерапии препаратами иммуноглобулинов является важной частью лечения детей с ЛОР-патологией, предрасположенных к развитию осложненных флегмонозных, остеомиелитических процессов носа и околоносовых пазух.



С.В.Зайков

Значительный интерес представляет изучение эффективности бактериальных лизатов у пациентов с гипогаммаглобулинемией и общей вариабельной иммунологической недостаточностью (ОВИН), страдающих повторными респираторными инфекциями. У таких больных после лечения Бронхо-Муналом отмечено повышение уровня сывороточных IgG, А. У пациентов с ОВИН после приема Бронхо-Мунала повышался уровень IgA. Необходимо отметить, что эффективность лечения бактериальными лизатами возрастает при их сочетании с препаратами иммуноглобулинов.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что Бронхо-Мунал является высокоэффективным и безопасным иммуномодулятором системного действия у детей с частыми и рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей, который при его курсовом применении сокращает частоту острых инфекционных ЗОД и их рецидивов, значительно уменьшает продолжительность и тяжесть острых эпизодов болезни, снижает потребность в использовании антибактериальных и других лекарственных средств, улучшает или полностью нормализует функцию иммунной системы ребенка.

Применение Бронхо-Мунала целиком оправдано и с позиций фармакоэкономики. В метаанализе результатов 4 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показано, что использование препарата у детей с частыми ЗОД уменьшает число пропусков школы, количество выданных родителями больничных листов по уходу за ребенком, снижает затраты на приобретение лекарственных препаратов. Кроме того, в исследовании показано, что Бронхо-Мунал уменьшает затраты как пациента, так и общества в целом на госпитализацию больных по поводу тяжелых обострений ХОЗЛ. Так, прием препарата на 30% снижал риск госпитализации в сравнении с плацебо, на 55% уменьшал ее длительность, на 44% – среднюю стоимость госпитализации и на 36% – ее общую стоимость.

Таким образом, применение бактериальных лизатов (Бронхо-Мунала) сокращает частоту развития острых и обострений рецидивирующих и хронических заболеваний бронхолегочной системы, уменьшает риск быстрого прогрессирования воспалительного процесса в органах дыхания, сокращает частоту обострений хронических заболеваний ЛОР-органов (ринита, синусита, ларингита, трахеита), снижает частоту реинфекции при частых острых респираторных заболеваниях, способствует нормализации функции иммунной системы, системно и местно воздействуя на специфический и неспецифический иммунитет. Важно, что применение Бронхо-Мунала также снижает потребность в дополнительном назначении других лекарственных средств, особенно антибиотиков, что позволяет избежать иммуносупрессивного действия последних, появления устойчивых штаммов микроорганизмов и развития других осложнений антибиотикотерапии, а также сократить общие затраты на лечение пациентов.

Подводя итог вышеизложенного, можно утверждать, что рациональное применение бактериальных лизатов при заболеваниях органов дыхания заслуживает самого серьезного внимания. Многообразие их положительных клинических и иммунологических эффектов, отсутствие серьезных противопоказаний должно способствовать еще более широкому внедрению этих препаратов в практическую деятельность врачей различных специальностей.

Статья напечатана в сокращении. Список литературы находится в редакции.

Лизаты микроорганизмов в составе Бронхо-Мунала	Основные возбудители инфекций органов дыхания			
	Синусит	Отит	Тонзиллит	Бронхит
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+++	+++	+	+++
<i>Haemophilus 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>	+++	+++	+++	+++