

Проблема зростаючих контактів та рекурентні респіраторні захворювання у дітей: шляхи вирішення

Однією із найпоширеніших причин звернення пацієнтів за медичною допомогою є гострі респіраторні інфекції (ГРІ), тривалий перебіг і частий розвиток яких призводять до ослаблення імунітету, психічного та матеріального виснаження хворих. При розгляді груп пацієнтів, найбільш сприйнятливих до рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ), варто пам'ятати про те, що велика кількість дітей раннього віку не відвідують заклади дошкільної освіти, тому починають часто хворіти у шкільний період, під час активної взаємодії та спілкування з іншими дітьми. Отже, превентивні заходи у цієї когорти хворих надзвичайно важливі, оскільки дають можливість запобігти частим ГРІ, зміцнити імунітет і зменшити тягар для системи охорони здоров'я в цілому.

З метою підвищення професійної підготовки лікарів-педіатрів і фахівців вузького профілю, забезпечення безперервної післядипломної освіти та ознайомлення з актуальними та проблемними питаннями ведення та профілактики ГРІ у період пандемії COVID-19 спільними зусиллями Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика та групи компаній «МедЕксперт» 17 лютого було організовано надзвичайно важливу для медичної спільноти подію – фахову школу «Практична педіатрія від А до Я».

Особливу зацікавленість у учасників заходу викликала доповідь заслуженого діяча науки і техніки України, завідувача відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», доктора медичних наук, професора Олега Геннадійовича Шадріна. Він розповів про можливі шляхи розв'язання проблеми зростаючих контактів серед дітей з РРІ.

– За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, як у країнах, що розвиваються, так і в економічно розвинених у перші три роки життя діти хворіють на ГРІ в середньому 6–8 разів за рік. У перші 7 років життя в дітей, які більшість часу перебувають удома, кількість випадків ГРІ на 10–15% нижча порівняно з такою в їх однолітків, котрі відвідують заклади дошкільної освіти, а згодом, у молодших класах школи, рівень захворюваності зростає (О.О. Охотнікова та ін., 2013). У структурі захворюваності дітей з ГРІ близько 81,0–83,2% займає патологія органів дихання, найпоширенішим етіологічним фактором якої є віруси. Останні пригнічують імунітет і створюють сприятливе середовище для росту найчастіших бактеріальних збудників, таких як *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

Сьогодні термін «рекурентні респіраторні інфекції» застосовується у разі повторних епізодів ГРІ (8 і більше разів на рік) без чіткого «прив'язування» до певної нозологічної форми захворювання (S.S. Kilic et al., 2004). Серед найбільш вагомих причин розвитку РРІ у педіатричних пацієнтів виділяють функціональну незрілість імунної системи, відсутність набутого імунного досвіду у дітей, які не відвідували закладів дошкільної освіти, наявність соматичної патології, відхилень в алергостатусі, первинного або вторинного селективного імунodefіциту, генетичної схильності, фонових станів і захворювань (персистоючої інфекції або вогнищ хронічного запалення). Тривалий перебіг РРІ призводить до формування хронічних інфекційних і неінфекційних захворювань, функціональних змін з боку серцево-судинної та бронхолегеневої систем, порушень нервово-психічного і фізичного розвитку.

На думку Л.В. Квашніної (2020), у контексті розгляду РРІ як диспансерної групи доцільно виділяти три основні клінічні типи дітей з ГРІ:

- соматичний;
- отоларингологічний;
- змішаний.

При аналізі причин розвитку РРІ у дітей слід проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як синдром набутого імунodefіциту, герпетична, бактеріальна або паразитарна інфекція, туберкульоз. Крім того, необхідно виділяти дітей із хронічними вогнищами інфекції та виключати наявність atopічних захворювань (бронхіальної астми). При підозрі на первинний імунodefіцит дітям з РРІ слід призначити поглиблений імунологічний аналіз.

Основним етіологічним фактором РРІ є віруси, шкідлива дія яких реалізується не тільки через зниження бар'єрної функції слизових оболонок дихальних шляхів, а й опосередковано, через різноманітні механізми імуносупресії, що сприяє зниженню резистентності організму до дії інших патогенів.

У дошкільному віці (від 3 до 4–6 років) імуносупресивний вплив вірусів, які спричиняють РРІ, активно проявляється у зв'язку з певними особливостями імунітету у цей період (високим рівнем

імуноглобулінів (Ig) класу E і низьким – A), що є провідними факторами ризику розвитку багатьох хронічних захворювань полігенної природи.

Таким чином, профілактичні заходи щодо розвитку РРІ у дітей мають бути спрямовані на роз'єднання замкненого кола рецидивуючого запалення слизової оболонки респіраторного тракту та активацію першої лінії імунного захисту організму при потрапленні патогена з навколишнього середовища (J. Bousquet et al., 2005).

Тактика запобігання розвитку РРІ повинна реалізуватися через вплив на гуморальну ланку імунітету, секреторний IgA та асоційовану зі слизовими оболонками лімфоїдну тканину (mucosal-associated lymphoid tissue, MALT), яка забезпечує формування імунної відповіді на дію патогенів (Su Fei et al., 2016).

Сьогодні у світі активно розвивається напрям виробництва імуномодуляторів на основі бактеріальних лізатів або рибосом бактерій, що забезпечує активацію імунних клітин через рецептори розпізнавання образів (PPO), toll-подібні рецептори, які відіграють ключову роль в ідентифікації збудників інфекцій. Патогенасоційовані структури, які є типовими для багатьох бактерій, стимулюють вроджену імунну відповідь (активацію антигенпрезентуючих клітин, вироблення цитокінів і хемокінів, прискорене накопичення фагоцитарних клітин), що у підсумку забезпечує стимуляцію адаптивного імунітету.

Таким чином, прийом відповідних бактеріальних лізатів стимулює вроджену й адаптивну імунну відповідь, покращує природний процес дозрівання імунної системи.

Згідно з рекомендаціями Європейського агентства з лікарських засобів (2019), препарати на основі бактеріальних лізатів слід використовувати тільки для профілактики РРІ, за винятком пневмонії.

Сьогодні увагу фахівців привертає новий оригінальний препарат Лантіген Б, виготовлений на основі суміші бактеріальних лізатів (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* групи A, *Streptococcus pneumoniae* типу 3, *Haemophilus influenzae* типу B, *Branhamella catarrhalis* та *Klebsiella pneumoniae*), який виробляє фармацевтична компанія «Брусчеттіні С.Р.Л.» (Італія). Перевагою цього лікарського засобу є зручна форма випуску – краплі, що забезпечує швидке та повне всмоктування через слизову оболонку ротової порожнини та глотки, активацію MALT дихальних шляхів і формування неспецифічної імунної відповіді (рис. 1).



Рис. 1. Особливості дії препарату Лантіген Б

Було доведено, що суміш бактеріальних лізатів Лантіген Б стимулює дозрівання дендритних клітин, які здатні розпізнавати антиген та запускати послідовну імунну реакцію, тим самим забезпечуючи формування специфічного імунітету (G. Rinaldi et al., 2007).

Препарат Лантіген Б володіє імуномодулюючою активністю, стимулюючи вироблення секреторних IgA плазматичними клітинами.

Вірогідне покращення клінічного перебігу ГРІ спостерігалось у рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні з вивчення ефективності сублінгвального прийому полівалентного бактеріального лізату за участю 86 дітей віком від 2 до 12 років з РРІ. Після 6-місячного спостереження у групі прийому лікарського засобу Лантіген Б відзначалось



О.Г. Шадрін

зменшення кількості випадків ГРІ на 32%, лихоманки – на 43% та потреби у прийомі антибактеріальних засобів на 45% (A.H. Chen et al., 2004; рис. 2).

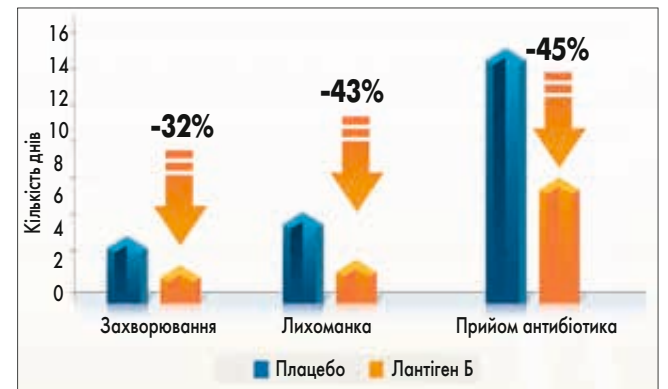


Рис. 2. Ефективність препарату Лантіген Б за результатами рандомізованого контрольованого дослідження

Аналогічна картина відзначалась й в іншому плацебо-контрольованому дослідженні, яке було проведено за участю 160 дорослих віком від 18 до 65 років. Після 8-місячного спостереження у пацієнтів, які приймали препарат Лантіген Б, відмічалось зменшення кількості випадків ГРІ на 39,8% (p=0,036), потреби у призначенні антибіотиків – на 56,2%, у застосуванні бронходилататорів – на 25,7%, прийомі антигістамінних препаратів – на 56,2% та у використанні місцевих кортикостероїдів – на 41,6% (F. Braidó et al., 2014).

За результатами аналізу представлених плацебо-контрольованих досліджень полівалентного бактеріального лізату Лантіген Б було встановлено вірогідне зменшення середньої кількості рецидивів інфекцій та хорошу переносимість цього лікарського засобу.

Таким чином, препарат Лантіген Б є єдиною зареєстрованою в Україні сумішшю бактеріальних лізатів у формі крапель, яка призначена для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей віком від 1 року та у дорослих. Краплі зручно давати маленьким дітям. Таблетку треба розсмоктувати кілька хвилин, за цей час дитина може її проковтнути або виплюнути, а краплі всмоктуються швидко і повністю. Технологія солюбілізації забезпечує швидке та повне всмоктування діючої речовини та крашу стимуляцію місцевої імунної відповіді (І.М. Перцев та ін., 2010; рис. 3).

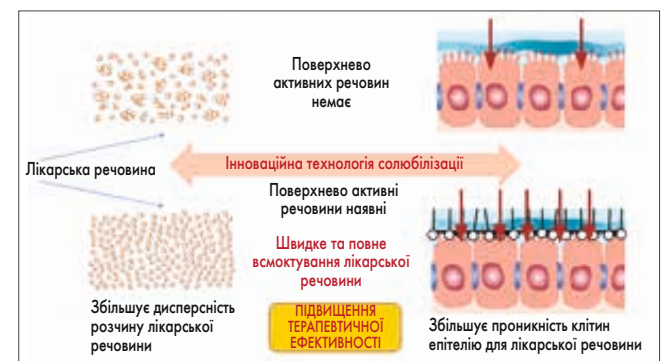


Рис. 3. Покращення всмоктування лікарської речовини завдяки технології солюбілізації

З метою досягнення оптимального профілактичного ефекту від застосування препарату Лантіген Б суміш бактеріальних лізатів слід приймати сублінгвально вранці у дозі 15 крапель дітям від 1 до 10 років, а дорослим у такій же дозі вранці й увечері протягом 24 днів з перервою на 2–3 тижні та подальшим застосуванням протягом 12 днів.

Отже, використання суспензії бактеріальних лізатів Лантіген Б супроводжується зменшенням кількості випадків РРІ порівняно з плацебо, що призводить до переривання ланцюга інфекції та дозволяє зменшити рівень захворюваності у популяції в цілому.

Підготувала Ірина Неміш

ЛАНТИГЕН Б

СУМІШ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІЗАТІВ



ПОТУЖНИЙ ЗАХИСТ ВІД ЧАСТИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ!¹⁻⁴

Зміцнення місцевого імунітету – першої лінії захисту⁵

Зменшення кількості, тривалості і тяжкості захворювань¹⁻⁴

Добре переноситься^{3,4}

Для дітей з 1 року, зручна форма – краплі⁵

Всмоктуються
ШВИДКО
та **ПОВНІСТЮ**^{6,7}

**Діти від
1 до 10 років⁵:**
15 крапель 1 раз на добу
(вранці, бажано натще,
під язик)

**Діти від
10 років і дорослі⁵:**
15 крапель 2 рази
на добу (вранці і ввечері,
під язик)

1 флакон (24 дні)

2 флакона (24 дні)

Перерва 2-3 тижні

Перерва 2-3 тижні

0.5 флакона (12 днів)

1 флакон (12 днів)



ЕФЕКТ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВАКЦИНИ⁵

СКОРОЧЕНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЛАНТИГЕН Б, РП UA/18057/01/01.

Склад: діюча речовина: 1 мл суспензії містить суміш бактеріальних лізатів: *Staphylococcus aureus* 79,6 АО; *Streptococcus pyogenes* групи А 126,2 АО; *Streptococcus pneumoniae* типу 3 63,2 АО; *Haemophilus influenzae* типу В 50,2 АО; *Branhamella catarrhalis* 39,9 АО; *Klebsiella pneumoniae* 39,8 АО. Лантіген Б містить суспензію бактеріальних антигенів, отриманих у процесі контрольованого автолізу деяких видів мікроорганізмів, які є найбільш частими збудниками інфекцій дихальних шляхів. Препарат при сублінгвальному застосуванні сприяє стимуляції місцевих імунних процесів шляхом абсорбції бактеріальних антигенів через слизову оболонку порожнини рота та глотки. **Показання:** Діти: профілактика рецидивуючих випадків бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей з більшою кількістю випадків захворювання для їх віку, ніж очікувалося. Препарат може зменшити кількість та інтенсивність випадків інфікування. Дорослі: профілактика рецидивуючих інфекцій верхніх дихальних шляхів у деяких пацієнтів, препарат може сприяти зменшенню кількості та інтенсивності випадків інфікування. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Аутоімунні захворювання. Гострі кишкові інфекції. Повний перелік можливих побічних ефектів, взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій, особливості застосування та дози вказані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Для отримання детальної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.**

Інформація для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.

1. Pozzi E, Serra C. Efficacy of Lantigen B in the Prevention of Bacterial Respiratory Infections. *Monaldi Arch Chest Dis.* Jan-Mar 2004;61(1):19-27.

2. Braidó F, Melioli G et al. The Bacterial Lysate Lantigen B Reduces the Number of Acute Episodes in Patients With Recurrent Infections of the Respiratory Tract: The Results of a Double Blind, Placebo Controlled, Multicenter Clinical Trial. *Immunol Lett.* 2014 Dec; 162(2 Pt B):185-93.

3. Chen AH et al. Efficacy of sublingual polyvalent bacterial vaccine (Lantigen B) in children with recurrent respiratory infection: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Zhonghua Er Ke Za Zhi [Chinese Journal of Pediatrics]* 2004;42(6):463-4.

4. Cimadamore N et al. Valutazione del titolo delle IgA salivari in bambini affetti da infezioni respiratorie ricorrenti trattati con vaccino orale polivalente. *Studio controllato.* *Minerva Pediatrica*, 1988, 40(6):355-360.

5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛАНТИГЕН Б. Затверджена Наказом МОЗ України 23.04.2020 №945.

6. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / за ред. І.М.Перцева. — Х. : Золоті сторінки, 2010. — 600 с.

7. О.Г.Шадрін. Проблема зростаючих контактів та рекурентні респіраторні захворювання у дітей. Шляхи вирішення. *Медична газета "Здоров'я України"*, тематичний номер "Педіатрія", №1(57), 2021 р.