

Междисциплинарный консенсус по топическим бактериальным лизатам

11 ФЕВРАЛЯ 2006 Г. МЕЖДУНАРОДНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ СОЛВЕЙ ФАРМА В РАМКАХ ПРОГРАММЫ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО КОНСЕНСУСА ПО ТОПИЧЕСКИМ ЛИЗАТАМ СОБРАЛА В ПОДМОСКОВНОМ НАХАБИНО СПЕЦИАЛИСТОВ ИЗ РОССИИ, БЕЛАРУСИ И МОЛДОВЫ, ВЕДУЩИХ ЭКСПЕРТОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ МЕДИЦИНЫ: ПЕДИАТРОВ, ПУЛЬМОНОЛОГОВ, ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОВ, ИММУНОЛОГОВ-АЛЛЕРГОЛОГОВ, ИНФЕКЦИОНИСТОВ.

Председательствовали на Междисциплинарном консенсусе ведущие специалисты различных направлений здравоохранения:

Баранов Александр Александрович, академик РАМН, профессор, главный педиатр Минздравсоцразвития РФ; директор ГУ НЦЗД РАМН, председатель Исполкома Союза педиатров России.

Учайкин Василий Федорович, академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций с курсом вакцинопрофилактики РГМУ;

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ММА им. И.М. Сеченова;

Богомильский Михаил Рафаилович, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой детской оториноларингологии РГМУ;

Намазова Лейла Сеймуровна, профессор, д.м.н., ГУ НЦЗД РАМН, главный врач КДЦ, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова.

Научная программа была очень насыщенной, опыт применения топических лизатов представили в своих докладах: «Топические бактериальные лизаты в патологии респираторного тракта. Что? Где? Когда?» Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, главный детский отоларинголог г. Москвы, РГМУ;

«Обоснование применения топической бактериальной иммунокоррекции в пульмонологии» Шмелев Е.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела пульмонологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН;

«Топические лизаты: опыт применения в оториноларингологии» Лопатин А.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой отоларингологии ММА им. И.М. Сеченова;

«Научно-практические аспекты применения препарата Имудон в стоматологической практике» Рабинович И.М., д.м.н., профессор, ЦНИИС;

«Возможности применения топических лизатов в детской фтизиатрии и общей педиатрии» Аксенова В.А., д.м.н., профессор, руководитель детско-подросткового отделения НИИ фтизиопульмонологии;

«Нужны ли бактериальные лизаты в педиатрии?» Намазова Л.С., д.м.н., профессор, НЦЗД РАМН.

После плодотворной дискуссии всеми участниками, докладчиками и председателями был подготовлен и принят согласительный документ — консенсусное решение о целесообразности и необходимости использования топических лизатов в широкой клинической практике.

Рациональное использование различных иммуномодуляторов для восстановления функций иммунной системы — одна из важнейших задач современной медицины. Общеизвестно, что иммуномодуляторы применяют врачи различных специальностей. Поэтому для каждой группы препаратов должны существовать четкие показания к их при-

менению, основанные как на знании механизмов их действия, так и на результатах исследований.

Топические бактериальные лизаты применяют в педиатрии, стоматологии, оториноларингологии, фтизиатрии и пульмонологии, их широко назначают терапевты и врачи общей практики. В основе эффективности топических лизатов лежит их иммуностропная активность, основанная на модуляции ряда ключевых параметров врожденного и адаптивного иммунитета. Поэтому топические бактериальные лизаты всегда находились и продолжают находиться в фокусе внимания ведущих иммунологов мира, а механизмы их действия постоянно уточняются по мере стремительного развития иммунологии.

Междисциплинарный подход к выработке консенсуса по топическим бактериальным лизатам поможет обобщить опыт их длительного применения, выработать единые критерии оценки их действия и создать дальнейшие предпосылки для их применения в различных областях клинической медицины.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Топические бактериальные лизаты предназначены для профилактики и лечения респираторных болезней, воспалительных заболеваний ЛОР-органов и патологии полости рта. Как известно, респираторные заболевания остаются самой распространенной патологией человека, их прирост отмечен во многих странах мира вне зависимости от климатогеографической зоны и уровня социально-экономического развития страны. По данным ВОЗ, ежегодно респираторными инфекциями болеет каждый третий житель планеты. Они относятся к одним из самых социально значимых заболеваний человека, их ежегодный рост приводит к существенным экономическим потерям государства. Большое количество (более 200) возбудителей респираторных болезней оставляет мало надежды на создание специфических методов иммунопрофилактики, а повсеместное применение антибактериальной и противовоспалительной терапии не только не контролирует частоту этой патологии, а напротив, приводит к формированию хронических форм, увеличивает количество резистентных возбудителей. Проблема профилактики респираторных инфекций может быть успешно решена при внедрении международных консенсусов и практических рекомендаций ведения этих больных.

Почему среди множества иммуномодуляторов, рекомендованных и применяемых на практике, отдают предпочтение бактериальным лизатам?

Дело в том, что в этиологической структуре ОРИ и, особенно, осложнений со стороны носоглотки, верхних и нижних дыхательных путей, ведущее значение имеют стафилококки, стрептококки, пневмококки, моракселлы и многие другие микроорганизмы, лизаты которых и входят в состав препаратов «ИРС 19» и «Имудон»). Следо-

вательно, в ходе лечения формируется не только высокий уровень резистентности слизистых оболочек, но и специфическая защита за счёт стимуляции факторов иммунитета, определяющих наиболее эффективную селективную специфическую защиту. Формируя высокий уровень специфического иммунитета, мы осуществляем профилактику бактериальных осложнений.

Топические бактериальные лизаты являются иммуномодуляторами, представленными в мировой фармакопее с 80-х годов XX века. Их применяют в 35 странах европейского и американского континентов. Только в Европе более 90 млн пациентов принимали за эти годы топические бактериальные лизаты «ИРС 19» и «Имудон».

Доказана клиническая эффективность «Имудона» в лечении и профилактике воспалительных и инфекционных поражений полости рта и глотки. Состав препарата соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим воспалительные процессы в ротоглотке, а форма выпуска препарата в виде таблеток для рассасывания наилучшим образом удовлетворяет требованиям, предъявляемым к препаратам для местного воздействия при данной патологии. Препарат «Имудон» хорошо сочетается с лекарственными средствами других групп, его можно применять уже с 3 лет. Исследования, проведённые методами доказательной медицины, показали эффективность «Имудона» в профилактике гингивитов, изъязвлений, возникающих при использовании зубных протезов, в лечении пародонтитов, тонзиллитов и фарингитов. Одним из поразительных свойств препарата является его способность снижать риск развития осложнений при применении в пред- и послеоперационный периоды при удалении зубов, миндалин и остеотомиях.

«ИРС 19», содержащий лизаты основных возбудителей болезней верхних дыхательных путей, обеспечивает достоверный устойчивый эффект при лечении и профилактике ринитов, синуситов, отитов, ларингитов, трахеитов и бронхитов. Препарат выпускают в виде спрея для интраназального введения, он хорошо сочетается с топическими и системными антибиотиками и глюкокортикоидами, противовоспалительными, противотуберкулёзными препаратами и противогриппозной вакциной. Эффективен для профилактики, лечения и реабилитации пациентов с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей, его можно использовать повторными курсами в течение ряда лет у детей и взрослых. К наиболее интересным особенностям препарата следует отнести его клиническую эффективность при профилактическом применении для снижения частоты обострений хронических инфекций у пациентов с бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями, снижение антибактериальной нагрузки и противовоспалительное действие.

Особую актуальность приобретает применение «ИРС 19» у детей из групп риска по заболеванию туберкулёзом, с латентной туберкулезной инфекцией, способствуя повышению общей сопротивляемости к инфекциям. За счёт нормализации соматического и функционального статуса снижается чувствительность к туберкулину.

Благодаря серии клинических исследований по применению бактериальных лизатов в терапии респираторных инфекций, в том числе и в России, созданы возможности для изменения стратегии борьбы с респираторными инфекциями, особенно воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, на лечение которых приходится значительная доля материальных затрат здравоохранения. Применение топических бактериальных лизатов позво-

лит снизить те колоссальные потери, которые несёт государство и общество от респираторных инфекций и их осложнений. Только один случай ОРВИ приносит экономический ущерб в 3000 рублей (данные Государственного доклада Г.Г. Онищенко за 2004 год). Многочисленные исследования показывают возможность многократного сокращения частоты респираторных инфекций при применении топических бактериальных лизатов, снижения потребности в антибактериальных препаратах. Включение «ИРС 19» в схемы лечения, например, острого синусита, приводит к сокращению продолжительности заболевания в среднем на 3,8 дня. Экономический эффект при включении «ИРС 19» в схемы лечения обострения хронического бронхита и бронхиальной астмы за счёт уменьшения дней нетрудоспособности составляет в среднем более 500 рублей на больного. Тем самым можно достичь уменьшения затрат как непосредственно на медикаментозное лечение, так и, с учётом не прямой экономии (предупреждение производственных потерь), значительного экономического эффекта. Кроме того, принимая во внимание, что респираторные инфекции вызывают снижение качества жизни у всех болеющих, уменьшают работоспособность взрослых и успеваемость детей, следует ожидать и значительный социальный эффект от применения такой иммунотерапии. Респираторные инфекции относятся к инфекционным заболеваниям, возникновение, течение и исход которых можно контролировать применением топических бактериальных лизатов.

Локальная иммунотерапия безопасна и эффективна на всех этапах ведения больных — от её дебюта до этапа восстановительного лечения, она обладает значительным профилактическим действием, предотвращая возможные осложнения и улучшая качество жизни. Её применение усиливает эффективность профилактики, комплексного лечения и реабилитации пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Топические бактериальные лизаты относятся к одному классу иммуномодуляторов, действие которых обусловлено стимуляцией как врождённого, так и адаптивного иммунитета. Отличительным свойством этой группы препаратов является их преимущественная активность в отношении местного иммунитета. Именно с этим связана их безопасность и отсутствие побочных действий. В отношении врождённого иммунитета показано их преимущественное влияние на фагоциты (моноциты-макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты) и дендритные клетки, что, возможно, связано со стимуляцией TLR-2 рецепторов.

Топические бактериальные лизаты усиливают адгезию нейтрофилов, активность фагоцитоза, регулируют продукцию фагоцитами активных форм кислорода, увеличивают количество иммунокомпетентных антителообразующих клеток в слизистой оболочке, индуцируют созревание дендритных клеток, увеличивают концентрацию секреторного IgA, лизоцима и синтез эндогенного интерферона. Кроме того, у больных с аллергической патологией препараты повышают активность Th₁ лимфоцитов, уменьшают активность Th₂ лимфоцитов и, тем самым, участвуют в снижении уровня общего и специфических IgE и выраженности клинических проявлений атопии. Применение «Имудона» эффективно корректирует дисбиотические нарушения полости рта, восстанавливает микробиоценоз и тем самым усиливает местный иммунитет.

Ещё в прошлом столетии отечественный иммунолог А.М. Безредка ввёл в науку понятие «местный иммунитет», как формирование невосприимчивости к инфекции отдельного органа, например, кожи или кишечника. Исходя из существования местного иммунитета, А.М. Безредка считал целесообразным введение профилактических вакцинных препаратов непосредственно в органы, являющиеся входными воротами возбудителей инфекционных заболеваний. Клинический опыт по применению топических бактериальных лизатов подтвердил практическую значимость такого подхода, обосновал оптимальную стратегию борьбы с респираторными инфекциями.

Бактериальные иммунокорректоры должны быть включены в стандарты лечения неспецифических вирусных бактериальных инфекций ЛОР-органов, респираторного тракта, слизистых оболочек ротовой полости и заболеваний, течение которых может быть отягощено активацией неспецифической бактериальной инфекции дыхательных путей (пациенты с туберкулёзом, с иммуносупрессией и т.д.). Топические бактериальные лизаты должны быть включены в программу лечения часто болеющих детей, а также детей и взрослых, состоящих на диспансерном учете (II–V группы здоровья) с рецидивирующей хронической патологией верхних и нижних дыхательных путей и среднего уха.

Обзор зарубежной прессы

ДИЕТА С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ КЛЕТЧАТКИ ПОВЫШАЕТ РИСК АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Медики из Центральной детской больницы Сан-Пауло (Бразилия) обследовали детей младшего школьного возраста, страдающих повторяющимися абдоминальными болями (41 ребёнок) и 41 здорового ребёнка. Диета детей из первой группы оказалось бедной растительными волокнами (в среднем 9,9 г/день), в то время как во второй группе дети получали волокон по 13,4 г/день. Минимальный рекомендованный уровень потребления растительных волокон (клетчатки) вычисляется для детей по формуле: «(возраст в годах + 5) г». Диета с содержанием волокон ниже этого уровня статистически достоверно связана с повторяющимися абдоминальными болями; в контрольной группе такие боли отмечены у 51,2% детей, в первой группе обследованных — у 78% ($p=0,021$). Таким образом, потребление растительных волокон на уровне ниже рекомендованного — дополнительный фактор риска абдоминальных болей у детей.

European Journal Clinical Nutrition, 2006, Feb.1, p. 56-58.

ПЕРСПЕКТИВНАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ежегодно во всем мире от ротавирусной инфекции умирает множество детей. Основная причина летальности — острый гастроэнтерит с резким обезвоживанием организма. На собрании Европейского общества по детским инфекционным болезням (май, 2005, Испания) компания Мерк (Merck and Co.) представила новую лицензионную вакцину Ротатек (ROTATEQ) против нескольких вирусных серотипов. Эффективность вакцины у 5700 иммунизированных финских и американских детей в возрасте 6–12 нед составила от 74% (все серотипы) до 98% (острый обезвоживающий гастроэнтерит). Исследования вакцины в 2001–2004 гг. подтверждают её безопасность для вакцинации детей раннего возраста.

The Newsletter on International AIDS Vaccine Research, 2005(9), 32.

РАННЯЯ ВАКЦИНАЦИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ПРЕДОТВРАЩАЕТ МАССОВУЮ ГИБЕЛЬ Т КЛЕТОК

Как показали американские исследователи, вакцинация ВИЧ-инфицированных детей спустя 2 месяца после рождения значительно уменьшает и замедляет прогрессирование СПИДа. У леченых детей не обнаруживается ВИЧ-инфицированных клеточных резервуаров даже через год после вакцинации. В то же время, если лечение начинают в процессе хронической инфекции после сероконверсии инфицированные клетки обнаруживаются даже после 3–6 лет активного лечения ВИЧ-инфицированных.

Journal of Infectious Diseases, 2005 (191), p. 1410.

УДАЛЕНИЕ АДЕНОИДОВ У ДЕТЕЙ И УСТОЙЧИВОСТЬ К ПНЕВМОКОККАМ

В Университете Бристоля (Великобритания) исследовали продукцию антител против белков оболочки пневмококков у детей в возрасте от 2 до 12 лет. Антитела определяли в сыворотке крови и в слюне. У 112 пациентов аденоиды были удалены. Затем проверяли уровень сывороточных антител против холин-связывающего белка, пневмолизина, пневмококкового адгезина А и некоторых других белков у оперированных и неоперированных детей с аденоидами. Стимуляция соответствующими антигенами усиливает продукцию иммуноглобулина G мононуклеарными клетками аденоидов, обеспечивая защиту от пневмококковой инфекции. У детей после аденоидэктомии уровень IgG в слюне был ниже, чем у детей с сохранёнными аденоидами. Иммунизация оперированных детей антителами к холин-связывающему белку и пневмолизину может повысить их устойчивость к колонизации слизистой оболочки пневмококками. Особенно это важно для детей раннего возраста.

Eur. Journal Immunology, 2005, Dec.12, in press.