





### На допомогу педіатру / To Help the Pediatrician

УДК 616.21-022.6-036.11-053.2+61.331 АБАТУРОВ А.Е.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

# ЗНАЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** В статье рассматривается проблема острых респираторных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей. Описаны функции системы неспецифической защиты, а также дана подробная характеристика препаратов, применяющихся для патогенетического лечения респираторных инфекций, — иммунотропных препаратов бактериальных лизатов, в частности препарата Бронхо-мунал<sup>®</sup>. **Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, бактериальные лизаты, Бронхо-мунал<sup>®</sup>.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания, несмотря на достижения педиатрии, остаются самой распространенной патологией человека в детском возрасте. В структуре инфекционной заболеваемости детей удельный вес острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) достигает 70 % [10]. В последнее время отмечается негативная тенденция патоморфоза острых респираторных инфекций к затяжному течению и развитию осложнений, которые являются ведущей причиной смертности детей в развитых странах, в том числе и в Украине [7, 11, 16]. В развивающихся странах причиной смерти у 2 млн детей (20 % всех случаев смерти) является пневмония [22]. Наблюдается увеличение контингента детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями. В связи с этим понимание клиницистами широкого профиля и пульмонологами механизмов неспецифической защиты респираторного тракта от инфекционных агентов приобретает особую актуальность.

Разнообразие и многочисленность возбудителей инфекционных заболеваний, с которыми перманентно сталкивается слизистая оболочка респираторного тракта (в среднем городской житель вдыхает не менее  $10^4 - 10^5$  различных микроорганизмов), предполагает наличие сложной, мультифакториальной организации локальной защиты респираторного тракта [20]. Ее основными структурно-функциональными компонентами, выполняющими определенные задачи, считают механический барьер, системы врожденной неспецифической защиты и специфического иммунитета. Механизмы врожденной неспецифической защиты выполняют первичную и немедленную защиту

респираторного тракта от инфекционных агентов в отличие от специфического иммунитета, которому для реализации своего действия, учитывая время, требуемое для клональной генерации Т- и В-лимфоцитов с релевантными специфическими рецепторами, и продолжительность дифференцировки эффекторных клеток, необходимо от 4 до 7 суток [28]. Система врожденной неспецифической защиты предопределяет как выбор антигенов инфекционных агентов, на которые будет отвечать специфический иммунитет, так и характер этой реакции [19].

Кооперация барьерных механизмов эпителия, врожденной неспецифической защиты и специфического иммунного ответа направлена на рекогницию, локализацию, киллинг и элиминацию инфекционных агентов для поддержания относительной стерильности респираторного тракта. Нарушение функции любого компонента системы защиты органов дыхания может привести к возникновению повторных, частых острых респираторных инфекций, развитию хронических воспалительных форм заболевания органов дыхания, сопровождающихся формированием деформаций бронхиального дерева, пневмосклероза, эмфиземы легкого [2, 30].

Основополагающим структурно-молекулярным компонентом врожденной системы неспецифической защиты являются образ-распознающие рецепторы (pattern recognition receptors — PRR). PRR распознают уникальные, не имеющие аналогов в

<sup>©</sup> Абатуров А.Е., 2013

<sup>© «</sup>Здоровье ребенка», 2013

<sup>©</sup> Заславский А.Ю., 2013

макроорганизме, консервативные молекулярные структуры, которые были названы патоген-ассоциированными молекулярными структурами (pathogen-associated molecular patterns — PAMP) [24].

Наиболее известными РАМР являются липополисахариды, представляющие структурные компоненты внешней мембраны грамотрицательных бактерий; тейхоевые и липотейхоевые кислоты, которые являются мембранными компонентами преимущественно грамположительных бактерий; пептидогликаны грамположительных и грамотрицательных бактерий; липоарабиноманноза микобактерий; зимозан грибов; одно- и двуспиральные РНК вирусов; ДНК вирусов и бактерий [26, 34].

Каждая патоген-ассоциированная молекулярная структура является маркером достаточно больших кластеров микроорганизмов, поэтому процесс их распознавания PRR носит неспецифический характер [20].

PRR принадлежат к различным белковым семействам и отличаются от антигенных рецепторов неклональным характером экспрессии [18]. В зависимости от формы функционирования можно выделить несколько групп PRR — группу секретируемых внеклеточных рецепторов, присутствующих как свободные компоненты в бронхоальвеолярном секрете; группу мембранных рецепторов, участвующих в эндоцитозе; группу сигнальных трансмембранных Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors — TLR) и группу внутриклеточных цитозольных рецепторов. Необходимо отметить, что TLR могут иметь и внутриклеточное расположение [2].

Различные PRR взаимодействуют с определенным PAMP инфекционных агентов. Лиганд-зависимая активация PRR индуцирует специфические внутриклеточные сигнальные пути, возбуждающие такие факторы транскрипции, как NF-кВ, AP-1, IRF, транслокация которых в ядро клетки и взаимодействие со специфическими элементами ДНК обусловливают усиление активности экспрессии большой совокупности генов, участвующих в организации воспалительного ответа. Эти гены коди-

руют провоспалительные цитокины, интерфероны, хемокины, антибактериальные пептиды, протеины сигнальных внутриклеточных путей [1].

**Целевое** изменение PRR-ассоциированной генной экспрессии стратегически направлено на поддержание и усиление активности механизмов: 1) элиминации инфекционных агентов (индуцируется продукция антимикробных пептидов, медиаторов, обусловливающих синтез противовирусных и противомикробных пептидов, мобилизуются и активируются макрофаги и нейтрофилы), 2) адаптивного иммунного ответа и 3) репарации поврежденных тканей. В частности, Е.А. Лебединская и соавт. [14] на основании изучения изменений иммунофенотипа спленоцитов мышей под действием бактериальных иммуномодуляторов, несущих лиганды к TLR, установили, что введение PAMP способствует увеличению представительства CD3+/NK+-клеток, активированных лимфоцитов (CD4+/CD25+) и почти в два раза повышает уровень экспрессии молекул CD8a, I-AK, H-2Db, CD19, CD5.2, CD40 и CD5.2/ CD40.

Таким образом, одним из важнейших медикаментозных инструментов управления системой врожденного иммунитета являются иммуномодуляторы микробного происхождения и их синтетические аналоги как препараты, содержащие патоген-ассоциированные молекулярные структуры инфекционных агентов.

Базируясь на современном представлении о механизмах распознавания патогенов врожденной иммунной системой человека, И.Г. Козлов [8, 9] предложил новый вариант классификации иммунотропных препаратов, влияющих на активность врожденного иммунитета (табл. 1).

Бактериальные лизаты отнесены к группе иммунотропных препаратов и в современной классификации [15] составляют отдельную подгруппу — иммуномодуляторы микробного происхождения. Данные препараты — это комплексные PAMP-содержащие препараты, оказывающие влияние на врожденную иммунную систему преимущественно через сигнальные образ-распознающие рецепторы,

Таблица 1. Классификация иммунотропных препаратов, распознаваемых рецепторами врожденной иммунной системы

Агонисты рецепторов врожденной иммунной системы	
Агонисты сигнальных PRR	Агонисты эндоцитозных PRR
Механизм действия: преимущественная стимуляция продукции провоспалительных цитокинов и антиген-неспецифическая активация иммунитета	Механизм действия: преимущественная стимуляция антиген-специфического адаптивного иммунного ответа на компоненты препарата
Представители:  — Паттерн-содержащие препараты  — I поколения — лизаты патогенов  — II поколения — паттерны  — III поколения — МБАФ  — Химические агонисты  — Индукторы интерферона	Представители: — Вакцины I, II и III поколения

Примечание: МБАФ — минимально биологически активные фрагменты.

а эффективность использования данной группы препаратов связана не только с активацией эффекторов врожденного иммунитета, но и с инициацией формирования адаптивного иммунитета. Назначение иммуномодуляторов бактериального происхождения получило широкое распространение во многих странах: на сегодня во всем мире с момента их коммерциализации данными препаратами было пролечено около 150 млн пациентов [4, 5, 7].

Наиболее испытанным препаратом бактериального происхождения является препарат Бронхо-мунал® (ОМ 85). В настоящее время проведено около 300 научных исследований, которые были посвящены изучению эффективности данного препарата в терапии, предупреждающей развитие острых респираторных инфекций у детей, из которых более 40 — контролируемые рандомизированные исследования. Согласно данным метаанализа, доказательства профилактической эффективности препарата Бронхо-мунал<sup>®</sup> (ОМ 85) у детей соответствуют уровню А. Препарат Бронхо-мунал® содержит лиофилизированный лизат бактерий Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis и выпускается в капсулах по 7 мг (детям старше 12 лет) и по 3,5 мг (детям от 6 месяцев до 12 лет) [21, 29, 32, 33].

Основными воротами для проникновения микроорганизмов в организм человека являются эпителиальные поверхности слизистых оболочек. В связи с этим более 50 % лимфоидной ткани ассоциировано со слизистыми оболочками, организуя MALT-систему (mucosal-associated lymphoid tissue). Система MALT условно состоит из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой носоглотки (nasal-associated lymphoid tissue — NALT), лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой бронхов (bronchus-associated lymphoid tissue — BALT), лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой кишечника (gut-associated lymphoid tissue — GALT), лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой мочеполовой системы [23].

Препарат Бронхо-мунал® предназначен для перорального применения. Устойчивость компонентов препарата Бронхо-мунал® к действию соляной кислоты позволяет им достичь пейеровых бляшек кишечника, которые участвуют в активации В-лимфоцитов, их дифференцировке в плазматические клетки, продуцирующие специфические антитела, принадлежацие к иммуноглобулиновым классам А и Е. Различают три морфофункциональные зоны пейеровых бляшек: В-клеточный фолликул с зародышевым центром посередине, окружающие этот фолликул Т-клеточные зоны и куполообразные структуры, состоящие из М-клеток и фолликул-ассоциированных эпителиоцитов [31] (рис. 1).

Впервые М-клетки были идентифицированы в 1965 году John F. Schmedtje как лимфоэпителиальные клетки, но в последующем в 1974 году

R.L. Owen, A.L. Jones, при электронно-микроскопическом изучении морфологии этих клеток обнаружив наличие «микроскладок» на их апикальной поверхности, переименовали лимфоэпителиальные клетки в М-клетки. Основными функциями М-клеток является захват макромолекулярных соединений из просвета кишечника и транслокация их в субэпителиальные области, где они обрабатываются макрофагами и дендритными клетками (DC) слизистой оболочки и презентируются лимфопитам.

Отличительными признаками М-клеток являются плоская апикальная поверхность, малое количество цитоплазматических лизосом, большее количество митохондрий и отсутствие гликокаликса, покрывающего поверхность клетки. В отличие от энтероцитов на поверхности цитоплазматической мембраны М-клетки представлены β1 интегрин или лектины α-L-фукозы. М-клетки при помощи фаго-, эндо- или пиноцитоза захватывают антигены или микроорганизмы из просвета кишечника и доставляют их к основным клеточным компонентам иммунной системы слизистых оболочек. Присутствие М-клеток не ограничивается регионами GALT, они также находятся и в других местных системах защиты: NALT, BALT и миндалинах. Было показано, что М-клетки являются основным местом проникновения вирусов, а также антигенов, в том числе инфекционных возбудителей и вакцин [17]. Антигены в пищеварительном тракте могут проникать во внутреннее пространство организма через энтероциты и М-клетки (microfold) (рис. 2). Проникая через энтероцит, антигены могут взаимодействовать с CD4+T-клетками, дендритными клетками и в свободном виде транспортироваться в периферические лимфатические узлы, где антигены погло-

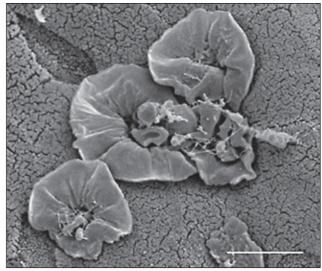


Рисунок 1. Микрофотография мышиной пейеровой бляшки [27]
Примечание: в центре фотографии — индуцированные S.typhimurium М-клетки, апикальная мембрана которых образует большие мембранные складки.

щаются DC, которые презентируют его Т-клеткам. Основной объем антигенов поступает в организм с участием М-клеток. Антигены, проникая через М-клетки, передаются DC, которые презентируют его Т-клеткам как непосредственно в пейеровых бляшках, так и, после транслокации, в мезентериальных лимфатических узлах, обусловливая развитие специфического иммунного ответа [25].

Также находящиеся в бактериальных лизатах патоген-ассоциированные молекулярные структуры микроорганизмов активируют TLR эпителиоцитов, иммуноцитов и М-клеток. Активация TLR эпителиоцитов респираторного тракта способствует более быстрой реакции неспецифических механизмов защиты и предупреждению развития инфекционного процесса. PAMP, взаимодействуя с TLR М-клеток, активируют их и способствуют усилению поглощения антигенов. Таким образом, бактериальные лизаты оказывают как неспецифическое, так и системное специфическое действие на иммунную систему, вызывая антительный ответ на антигены инфекционного агента. Так, согласно данным Т.П. Марковой и соавт. [12, 13], механизм действия препарата Бронхо-мунал® в группе часто болеющих детей имеет как специфическую, так и неспецифическую сторону. Показано, что на фоне терапии препаратом Бронхо-мунал® происходит увеличение титра специфических антител класса IgA, которые, взаимодействуя с антигенами определенных бактерий, пространственно разобщают патогены и слизистую оболочку респираторного тракта. Неспецифическое действие связано с активацией клеточного иммунитета — функциональной активностью макрофагов и выработкой ряда провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL- 2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ).

Способность очищенных бактериальных лизатов не только активировать неспецифическую защиту организма, но и повышать эффективность специфического иммунного ответа позволяет успешно применять их у часто болеющих острыми респираторными инфекциями детей, у которых инфекционные агенты, особенно вирусно-бактериальные ассоциации, часто приводят к затяжному рецидивному течению инфекций с чередованием поражений верхних дыхательных путей, нижних отделов дыхательной системы.

Согласно нашим данным, у длительно и часто болеющих детей терапия препаратом Бронхо-му-

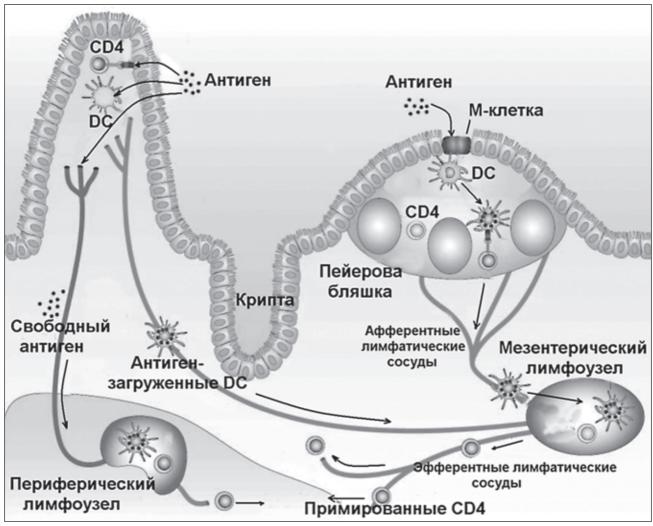


Рисунок 2. Пути перемещения антигена в пищеварительном тракте [25]

нал<sup>®</sup> (ОМ 85) способствует снижению в 2–2,5 раза частоты острых респираторных инфекций, уменьшению вероятности развития осложненного течения острых респираторных инфекций и восстановлению эубиоза слизистых верхних дыхательных путей [3, 6].

Лонгитюдное исследование, проведенное нами в течение 2001-2010 гг., показало достаточно высокую клинико-иммунологическую эффективность препарата Бронхо-мунал® в схеме профилактики острых респираторых инфекций у часто болеющих детей в возрасте от 3 до 14 лет.

Клиническая эффективность терапии препаратом Бронхо-мунал® (ОМ 85) характеризовалась уменьшением продолжительности острого респираторного эпизода на  $1.8 \pm 0.2$  дня, снижением в  $1,2\pm0,1$  раза кратности эпизодов ОРВИ и уменьшением на 45 % количества случаев ОРВИ с осложненным течением. Надо отметить, что в 75,6 % случаев при проведении контрольных посевов со слизистых зева и носа после окончания курса терапии препаратом Бронхо-мунал® восстанавливалось эубиотическое состояние микрофлоры слизистой оболочки зева и полости носа. Также после проведения профилактического курса препаратом Бронхо-мунал® наблюдалось существенное повышение как относительного, так и абсолютного содержания CD3+, CD4+ на фоне нормализации иммунорегуляторного индекса, которое сочеталось с достоверным повышением концентрации IgA и IgG. Отмечалось достоверное перераспределение содержания субклассов иммуноглобулина G увеличение содержания  $G_1$  и уменьшения  $G_3$ ,  $G_4$  в сыворотке крови. Регистрировалось достоверное повышение концентрации противовоспалительного IL-10 и достоверное снижение концентраций провоспалительных цитокинов (IL-12p70 и IL-1в) в сыворотке крови.

Таким образом, применение бактериальных лизатов, в частности препарата Бронхо-мунал®, является патогенетически обоснованным и эффективным методом профилактики острых респираторных инфекций у детей, в том числе и у часто болеющих ими.

#### Список литературы

- 1. Абатуров А.Е. Молекулярные механизмы неспецифической защиты респираторного тракта: распознавание патоген-ассоциированных молекулярных структур // Здоровье ребенка. 2006.  $N \ge 2(2).$  C. 87-92.
- 2. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления. Харьков: ООО «С.А.М.», 2011. 392 с.
- 3. Абатуров О.Є., Височина І.Л. Вплив бронхомуналу на вміст субкласів імуноглобуліну G у сироватці крові дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні інфекції (ЧХД) // Перинатологія та педіатрія. 2003. N2 3. C. 85.
- 4. Ахматова Н.К. Молекулярные и клеточные механизмы действия иммуномодуляторов микробного происхождения на функциональную активность эффекторов врожденного иммунитета: Дис... д-ра мед. наук. 2006. 226 с.
- 5. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии // Здоровье Украины. 2004. N2 108. C. 25.

- 6. Височина І.Л. Санація слизових зіва часто хворіючих дітей (ЧХД) за допомогою використання бронхомуналу // Перинатологія та педіатрія. 2003. № 3. С. 84.
- 7. Клиническая эффективность антибактериального препарата аугментин при лечении пневмонии у детей в домашних условиях / В.В. Бережной, И.Б. Орлик, Р.Т. Вдовенко, Л.Г. Аносова, А.К. Романчук // Современная педиатрия. 2005. N = 3. N = 3. N = 3. N = 3. N = 3.
- 8. Козлов И.Г., Андронова Т.М. Лекарственные воздействия через рецепторы врожденного иммунитета // Современные представления о молекулярном механизме действия глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП). 2006. С. 27-37.
- 9. Козлов И.Г., Тимаков М.А. Иммунотерапия: вчера, сегодня, завтра // Педиатрия. 2009. Т. 87, № 4. С. 140-149.
- 10. Крамарев С.А., Костинская Н.Е. Профилактическая эффективность препарата «Анаферон детский» при ОРВИ и гриппе у детей // Современная педиатрия. 2005. N2 3. С. 119-121.
- 11. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей. — К., 2002. — 106 с
- 12. Маркова Т.П. Бактериальные иммуномодуляторы // РМЖ. 2009. N2. C. 24-27.
- 13. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Длительно и часто болеющие дети // РМЖ. 2002. N 10(3). С. 125-127.
- 14. Молекулярно-клеточные механизмы действия бактериальных иммуномодуляторов, несущих лиганды к TOLL-подобным рецепторам / E.A. Лебединская, O.B. Лебединская, H.K. Ахматова,  $A.\Pi$ . Годовалов // Фундаментальные исследования. 2010. N 12. C. 51-52.
- 15. Про затвердження Формулярного довідника з використання імуномодулюючих та протиалергічних лікарських засобів. Наказ MO3 України від 03.11.2008 № 629 // http://www. uazakon.com
- 16. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Клиника, диагностика и лечение внебольничных пневмоний у детей. Донецк: Регина, 2004. 215 с.
- 17. Azizi A., Kumar A., Diaz-Mitoma F., Mestecky J. Enhancing oral vaccine potency by targeting intestinal M cells // PLoS Pathog. 2010. Vol. 6, № 11. P. e1001147.
- 18. Beutler B. TLR4 as the mammalian endotoxin sensor // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2002. Vol. 270. P. 109-120.
- 19. Beutler B., Hoffmann J. Innate immunity // Curr. Opin. Immunol. 2004. Vol. 16. P. 1-3.
  20. Blach-Olszewska Z. Innate immunity: cells, receptors
- 20. Błach-Olszewska Z. Innate immunity: cells, receptors and signaling pathway // Arch. Immunol. Ther. Exp. 2005. Vol. 53. P. 245-253.
- 21. Clinical efficacy of OM-85 BV in COPD and chronic bronchitis: a systematic review / M.D. Sprenkle, D.E. Niewoehner, R. MacDonald, I. Rutks, T.J. Wilt // COPD. 2005. Vol. 2, N = 1. P. 167-175.
- 22. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections / B.G. Williams, E. Gouws, C. Boschi-Pinto, J. Bryce, C. Dye // Lancet Infect. Dis. 2002. Vol. 2, № 1. P. 25-32.
- 23. Examining the Role of Nasopharyngeal-associated Lymphoreticular Tissue (NALT) in Mouse Responses to Vaccines / E.D. Cisney, S. Fernandez, S.I. Hall, G.A. Krietz, R.G. Ulrich // J. Vis. Exp. 2012. Vol. 66. P. 3960.
- 24. Hippenstiel S., Opitz B., Schmeck B., Suttorp N. Lung epithelium as a sentinel and effector system in pneumonia molecular mechanisms of pathogen recognition and signal transduction // Respir. Res. 2006. Vol. 7. P. 97.
- 25. Intestinal M cells: the fallible sentinels? / H. Miller, J. Zhang, R. Kuolee, G.B. Patel, W. Chen // World J. Gastroenterol. 2007. Vol. 13, № 10. P. 1477-1486.
- 26. Janeway C.A. Jr., Medzhitov R. Innate immune recognition // Annu. Rev. Immunol. 2002. Vol. 20. P. 197-216.
- 27. Jepson M.A., Clark M.A. The role of M cells in Salmonella infection // Microbes Infect. 2001. Vol. 3, № 14–15. P. 1183-1190.

- 28. LeGrand E.K., Alcock J. Turning up the heat: immune brinksmanship in the acute-phase response //Q. Rev. Biol. 2012. Vol. 87, N 1. P. 3-18.
- 29. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review / C. Steurer-Stey, L. Lagler, D.A. Straub, J. Steurer, L.M. Bachmann // Eur. J. Pediatr. 2007. Vol. 166, N 4. P. 365–376.
- 30. Parker D., Prince A. Innate immunity in the respiratory epithelium // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 2011. Vol. 45,  $N \ge 2$ . P. 189-201.
- 31. Rozy A., Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants mechanism of action and clinical application in respiratory diseases // Pneumonol. Alergol. Pol. 2008. Vol. 76, № 5. P. 353-359.
- 32. Schaad U.B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review // World J. Pediatr. 2010. Vol. 6, № 1. P. 5-12.
- 33. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children / C.H. Razi, K. Harmancı, A. Abacı, O. Özdemir, S. Hızlı, R. Renda, F. Keskin // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126, № 4. P. 763-769.
- 34. Thompson M.R., Kaminski J.J., Kurt-Jones E.A., Fitzgerald K.A. Pattern recognition receptors and the innate immune response to viral infection // Viruses. 2011. Vol. 3,  $N_0$  6. P. 920-940.

Получено 21.08.13 4-11-БРМ-РЕЦ-0813 🏻

#### Абатуров О.Е.

ДУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

#### ЗНАЧЕННЯ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІЗАТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

**Резюме.** У статті розглядається проблема гострих респіраторних інфекційно-запальних захворювань у дітей. Описані функції системи неспецифічного захисту, а також дана детальна характеристика препаратів, що застосовуються для патогенетичного лікування респіраторних інфекцій, — імунотропних препаратів бактеріальних лізатів, зокрема препарату Бронхо-мунал®.

**Ключові слова:** гострі респіраторні інфекції, бактеріальні лізати, Бронхо-мунал<sup>®</sup>.

Abaturov A.Ye.

State Institution «Dnipropetrovsk State Medical Academy of Ministry of Public Health of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

## VALUE OF BACTERIAL LYSATES IN PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

**Summary.** The problem of acute respiratory infectious and inflammatory diseases in children is considered in the article. The functions of nonspecific defense system are described, and there is also given a detailed description of drugs used for the pathogenic treatment of respiratory infections — immunotropic agents of bacterial lysates, particularly Broncho-munal®.

**Key words:** acute respiratory infections, bacterial lysates, Broncho-munal®.