

Топические бактериальные лизаты в терапии пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями лор-органов

В.П. Соболев, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299>, sobolev1972@mail.ru

Э.В. Синьков, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

М.В. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>, swistushkin@yandex.ru

К.В. Еремеева, <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

И.А. Зинченко[✉], <https://orcid.org/0009-0007-6499-5659>, zinig0201@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей занимают одну из лидирующих позиций в общей структуре заболеваемости населения во всем мире. Среди данных заболеваний чаще всего поражаются глотка, полость носа и околоносовые пазухи. На фоне этого растет резистентность определенных возбудителей к этиотропным препаратам и недостаточность арсенала средств патогенетической терапии, что создает потребность в поиске альтернативных лекарственных средств. Одним из возможных вариантов альтернативной терапии является группа иммуномодулирующих препаратов, среди которых наиболее популярны бактериальные лизаты. В современной литературе уже накоплено достаточно подтвержденных данных об эффективности и безопасности применения препаратов бактериальных лизатов. Топические бактериальные лизаты оказывают стимулирующее воздействие на различные звенья специфического и неспецифического иммунитета. Они действуют непосредственно в очаге заболевания, не наносят вреда собственному микробиому организма, хорошо сочетаются с другими лекарственными средствами и могут применяться у пациентов любого возраста. Бактериальные лизаты рассматриваются как эффективный компонент терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Они приводят к элиминации патогенных возбудителей, стимулируют собственные защитные механизмы организма, а также способствуют восстановлению ауторегуляции местного иммунного ответа. Применение препаратов бактериальных лизатов приводит к активизации мукозального иммунитета и снижению частоты возникновения инфекционных заболеваний. Топические иммуномодуляторы также обладают профилактическим действием, предотвращая возникновение возможных респираторных инфекций и улучшая качество жизни пациентов. Применение бактериальных лизатов показывает хорошие клинические результаты, они способствуют повышению эффективности проводимой терапии и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, микробиом, мукозальный иммунитет, иммуностимуляторы, иммуномодуляторы

Для цитирования: Соболев ВП, Синьков ЭВ, Свистушкин МВ, Еремеева КВ, Зинченко ИА. Топические бактериальные лизаты в терапии пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями лор-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):54–64. <https://doi.org/10.21518/ms2025-111>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical bacterial lysates in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the ENT organs

Vasily P. Sobolev, <https://orcid.org/0000-0002-7372-3299>, sobolev1972@mail.ru

Eduard V. Sinkov, <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

Mikhail V. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0002-8552-1395>, swistushkin@yandex.ru

Kseniya V. Ereemeeva, <https://orcid.org/0000-0001-7071-2415>, eremeeva_ks@mail.ru

Igor A. Zinchenko, <https://orcid.org/0009-0007-6499-5659>, zinig0201@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract occupy one of the leading positions in the overall morbidity structure of the population worldwide. Among these diseases, the pharynx, nasal cavity and paranasal sinuses are most often affected. Against this background, the resistance of certain pathogens to etiotropic drugs is growing and the arsenal of pathogenetic therapies is insufficient, which creates the need to find alternative medicines. One of the possible alternative therapy options is a group of immunomodulatory drugs, among which bacterial lysates are the most popular. There is already sufficient

evidence in the modern literature on the efficacy and safety of bacterial lysate preparations. Topical bacterial lysates have a stimulating effect on various links of specific and nonspecific immunity. They act directly in the focus of the disease, do not harm the body's own microbiome, combine well with other medicines and can be used in patients of any age. Bacterial lysates are considered as an effective component of therapy of infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract. They lead to the elimination of pathogenic pathogens, stimulate the body's own defense mechanisms, and also contribute to the restoration of autoregulation of the local immune response. The use of bacterial lysate preparations leads to the activation of mucosal immunity and a decrease in the incidence of infectious diseases. Topical immunomodulators also have a preventive effect, preventing the occurrence of possible respiratory infections and improving the quality of life of patients. The use of drugs bacterial lysates show good clinical results, they contribute to improving the effectiveness of therapy and preventive measures.

Keywords: upper respiratory tract, microbiome, mucosal immunity, immunostimulants, immunomodulators

For citation: Sobolev VP, Sinkov EV, Svistushkin MV, Ereemeeva KV, Zinchenko IA. Topical bacterial lysates in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the ENT organs. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(7):54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-111>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания лор-органов в нозологической структуре болезней среди населения являются самыми частыми во всем мире [1]. Ежегодно на 1 000 пациентов, обращающихся за помощью в медицинские организации, 300–400 случаев приходится на респираторные инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) [2]. Среди них чаще всего подвергаются поражению глотка, полость носа и околоносовые пазухи [3, 4]. В большинстве случаев их возбудителями являются вирусы, но, наряду с ними, инфекционными агентами могут быть бактерии и атипичные возбудители [5]. Среди бактерий, наиболее часто встречающихся при инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП, выделяют: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae* и др. [1, 6–9].

Респираторные инфекции и инфекционно-воспалительные заболевания ВДП являются одним из наиболее частых показаний к назначению антибактериальных препаратов. Однако, несмотря на высокую эффективность, их назначение не всегда оправданно. Из-за повсеместного применения к антибактериальным препаратам быстро возникает резистентность с последующей неэффективностью самого препарата или даже целого их класса [10].

Именно поэтому особый интерес у врачей вызывают средства неспецифической профилактики, среди которых особое место занимают бактериальные лизаты (БЛ) [5]. На сегодняшний день уже доказана эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов на основе БЛ при лечении респираторных и инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей и взрослых. Препараты на основе БЛ хорошо переносятся, имеют мало побочных эффектов и сочетаются с другими лекарственными средствами [11]. Они оказывают стимулирующее воздействие на различные звенья специфического и неспецифического иммунитета, что, в свою очередь, при сочетанном лечении БЛ с антибактериальными

препаратами сокращает частоту применения последних [5]. Это дает возможность рассматривать БЛ как один из вариантов дополнительной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов, клинически значимо улучшая состояние пациентов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ

Любая бактерия имеет определенную биологическую структуру, заключенную в ее клеточную стенку, процесс разрушения которой называется лизисом. БЛ представляют из себя смесь фрагментов клеточной стенки, полученных из инактивированных патогенов бактерий, оказывающих иммунотропные эффекты на организм [12]. БЛ не могут самостоятельно вызывать развитие инфекционного процесса, т. к. не содержат жизнеспособных микроорганизмов, но воспринимаются иммунокомпетентными клетками как патогены. Основным эффектом применения представленной группы лекарственных препаратов – активация и стимулирование собственного иммунного ответа респираторного тракта [13].

БЛ получают из микроорганизмов, наиболее часто вызывающих инфекционно-воспалительные и респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей [14]. По своему терапевтическому эффекту они являются иммуностимуляторами, они положительно влияют на собственные защитно-приспособительные реакции организма и демонстрируют отсутствие формирования стойкого иммунитета [15].

Существует два основных способа получения БЛ: инаktivирование патогенов бактерий химическим способом с помощью щелочного лизиса или механическое разрушение под высоким давлением [16]. Химический способ инаktivирования является более классическим методом. После инаktivирования производится лиофилизация (высушивание) с последующим смешиванием БЛ в заданных пропорциях [17, 18].

При попадании инфекционного агента на слизистую оболочку ВДП иммунная система человека отвечает формированием защитно-приспособительной реакции – воспалительного процесса, включающего ряд механизмов: повышение активности макрофагов, нейтрофилов,

полиморфноядерных лейкоцитов, усиление кровотока, изменение проницаемости сосудистой стенки. Клеточные элементы выделяют различные медиаторы воспаления, вызывающие через ряд опосредованных реакций повышение уровня и активности Т-лимфоцитов [19].

Подобным образом БЛ имитируют естественное воздействие микробов на организм, стимулируя врожденный и приобретенный иммунный ответ против введенных антигенов [14]. БЛ не наносят вреда собственному микробиому человека [13].

Стимулирование врожденного иммунитета обеспечивается взаимодействием БЛ с Toll-подобными рецепторами 2-го и 4-го типов (TLR-2, TLR-4) [20–22]. Это приводит к активации макрофагов, дендритных клеток и естественных киллеров (NK-клеток) [21, 22], которые оказывают фагоцитарную активность, а также выделяют провоспалительные цитокины: интерлейкины-1, -6, -8 (IL-1, IL-6, IL-8), интерферон- γ (IFN- γ), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), а также провоспалительные лиганды 2 и 20 хемокинов (CCL2, CCL20) и другие иммунные мессенджеры. Все они в определенной степени дополнительно стимулируют фагоцитарную активность иммунокомпетентных клеток, а также усиливают пролиферацию Т-лимфоцитов CD4⁺- и CD8⁺-подтипов. [21, 23, 24]. БЛ модулируют и стабилизируют воспалительный ответ иммунной системы на внедрение в организм антигенов. В работах зарубежных коллег также было доказано, что под эффектом от БЛ альвеолярные макрофаги начинают вырабатывать противомикробные пептиды Lcn2, CAMP и Saa3, которые являются сильными защитными факторами против возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта [25]. Ряд исследователей также предполагают возможное усиление экспрессии молекул LFA, ICAM, Mac-1, участвующих в миграции иммунокомпетентных клеток из сосудистого русла в периферические ткани, а также усиливающих выработку макрофагами супероксидов, повышающих иммунный ответ на внедрение патогена [14, 26]. Топические БЛ также стимулируют выработку собственного лизоцима и интерферонов в слюне [27].

Стимулирование приобретенного иммунитета происходит посредством увеличения активности антигенпрезентирующих клеток. При взаимодействии БЛ с Toll-подобными рецепторами дендритные клетки и макрофаги начинают усиленно экспрессировать молекулы главного комплекса гистосовместимости II типа (МНС II). Они мигрируют в лимфатические узлы, где взаимодействуют с Т-клетками [28–30]. Это приводит к активации Т-лимфоцитов и посредством их – к запуску дифференцировки В-клеток в плазматические клетки с повышенной выработкой антигенспецифических иммуноглобулинов к патогенам бактерий, представленных в БЛ [26, 30]. Это приводит к увеличению концентрации сывороточных IgA, IgG, IgM в крови, а также увеличению концентрации секреторного иммуноглобулина IgA в слюне [20, 31]. Было доказано, что БЛ особым образом стимулируют пролиферацию специфических подтипов CD24⁺ и CD27⁺ В-клеток, т. н. В-лимфоцитов памяти [2]. Подобным образом

формируется адаптивный иммунитет к представленным антигенам возбудителей респираторных инфекций. Данный механизм специфичен и заключается преимущественно в активации клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа.

БЛ также обладают противовирусной активностью. За счет активации иммунокомпетентных клеток и выработки ими ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов происходит стимуляция общих протективных механизмов респираторного тракта и обеспечивается неспецифическая противовирусная активность [32]. Также в последних работах зарубежных коллег было продемонстрировано на лабораторных мышах, что при применении БЛ происходит поликлональная активация В-клеток и выработка ими специфичных к вирусу гриппа и респираторно-синцитиальному вирусу IgA и IgG [33]. В работах других авторов также было продемонстрировано, что под эффектом от БЛ происходит активное уничтожение зараженных вирусом клеток дыхательных путей посредством NK-клеток [34].

Таким образом, применение БЛ приводит к усилению естественных защитных механизмов организма, оказывает противомикробное действие, а также помогает респираторному тракту бороться с инфекционно-воспалительными заболеваниями.

ТОПИЧЕСКИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ

В России в клинической практике для лечения инфекционно-воспалительных и респираторных заболеваний ВДП успешно применяются два основных топических иммунных препарата на основе бактериальных лизатов – Имудон и ИРС19.

ИРС19 – это лекарственный препарат в форме спрея. Препарат можно применять взрослым и детям с 3-месячного возраста. Он представлен сбалансированным комплексом БЛ, полученных из 18 бактерий – основных возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей. В его состав входят БЛ из: *Streptococcus pneumoniae* type I, II, III, V, VIII, XII, *Streptococcus* group G, *Staphylococcus aureus* ss *aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus dysgalactiae* group C, *Haemophilus influenzae* type B, *Klebsiella pneumoniae* ss *pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria subflava*, *Neisseria perflava*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* (табл. 1). При распылении препарата в полости носа он образует мелкодисперсный аэрозоль, равномерно покрывающий слизистую оболочку, что приводит к быстрой активации реакций иммунитета немедленного типа. Препарат применяют для лечения и профилактики острых, а также хронических заболеваний ВДП и бронхов. ИРС19 стимулирует целый комплекс иммунных процессов в носоглотке: увеличивает выработку собственных интерферонов, секреторного IgA, лизоцима, усиливает фагоцитоз патогенов иммунокомпетентными клетками. Препарат оказывает местное воздействие и не влияет на механизмы центральной иммунной системы. ИРС19 препятствует фиксации и размножению

возбудителей инфекций на слизистой оболочке – защитном барьере респираторного тракта. Лекарственный препарат можно использовать в качестве средства профилактики в сезон гриппа и ОРВИ, обеспечивая тем самым значительное снижение риска заражения респираторными инфекциями. ИРС19 также можно применять в случае уже возникшего заболевания, снижая клинические проявления болезни и улучшая общее самочувствие пациента, а также сокращая длительность основной терапии практически в 2 раза [4, 27, 35–37].

Имудон является похожим препаратом с иммуностимулирующим эффектом. Он выпускается в форме таблеток, предназначенных для рассасывания в ротовой полости. Лекарственный препарат используется в оториноларингологии и стоматологии для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки. В его состав входят БЛ, полученные из 13 микроорганизмов: *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus gordinii*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus delbrueckii ss lactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusobacterium nucleatum ss fusiforme* (табл. 1). Препарат предназначен для взрослых и детей с 3 лет. Имудон при рассасывании растворяется и взаимодействует со слизистой оболочкой непосредственно в очаге заболевания, где стимулирует иммунный ответ для борьбы с инфекционными агентами. Он активизирует факторы местного иммунитета, обуславливает защиту в отношении бактериальных, вирусных и грибковых возбудителей. Препарат также обладает противовоспалительной активностью: он снижает общее количество лейкоцитов и стабилизирует местные реакции воспалительного процесса. Препарат стимулирует фагоцитарную активность иммунокомпетентных клеток, усиливает завершенность фагоцитоза, тем самым уменьшая внутриклеточную персистенцию возбудителей и повышая эрадикацию патогенных микроорганизмов. Имудон не раздражает слизистую оболочку и не нарушает собственный микробиом полости рта. Препарат предназначен для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки, а также для экстренной профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний указанных областей. Наряду с этим, препарат показывает хорошие результаты при применении его в предоперационном и послеоперационном периоде, в т. ч. после тонзиллэктомии [5; 37; 38; 39, с. 11–13; 40].

БЛ, входящие в состав ИРС19 и Имудон, получают путем традиционного химического лизиса с сохранением наиболее важных антигенных непатогенных детерминант. Попадая на слизистую оболочку, БЛ образуют тонкий равномерный слой, что обеспечивает наиболее эффективное их взаимодействие со слизистой. Уже через пару минут они активизируют топические защитные иммунные механизмы, увеличивая местные протективные свойства ВДП. Это снижает восприимчивость организма к патогенным возбудителям и препятствует их интервенции через

слизистую оболочку респираторного тракта. БЛ, входящие в состав Имудон и ИРС19, приводят к увеличению количества иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, возрастанию уровня специфических антител, стимулируют образование лизоцима и выработку собственных интерферонов в слюне, а также приводят к образованию защитной пленки из секреторного IgA на поверхности слизистой оболочки. Подобным образом осуществляется принцип вакцинации, в связи с чем некоторые авторы даже называют иммунные препараты на основе БЛ муккозальными вакцинами [41]. Стоит отметить, что ИРС19 и Имудон обеспечивают индукцию не только специфического иммунного ответа против входящих в состав БЛ антигенов, но и стимулирование различных звеньев

● **Таблица 1.** Состав топических бактериальных лизатов
● **Table 1.** Composition of topical bacterial lysates

Лизаты бактерий	ИРС19	Имудон
	18 лизатов бактерий	13 лизатов бактерий
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type I	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type II	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type III	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type V	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type VIII	+	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , type XII	+	
<i>Staphylococcus aureus ss aureus</i>	+	+
<i>Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae</i>	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i> , type B	+	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	+	
<i>Moraxella catarrhali</i>	+	
<i>Neisseria perflava</i>	+	
<i>Neisseria subflava</i>	+	
<i>Streptococcus pyogenes</i> , group A	+	+
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> , group C	+	
<i>Streptococcus</i> , group G	+	
<i>Enterococcus faecium</i>	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	+
<i>Candida albicans</i>		+
<i>Lactobacillus johnsonii</i>		+
<i>Lactobacillus helveticus</i>		+
<i>Lactobacillus delbrueckii ss lactis</i>		+
<i>Lactobacillus fermentum</i>		+
<i>Staphylococcus gordinii</i>		+
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>		+
<i>Fusobacterium nucleatum ss fusiforme</i>		+

неспецифического противобактериального и противовирусного иммунитета. Это повышает общие протективные свойства организма и приводит к снижению восприимчивости слизистой оболочки ВДП к патогенным возбудителям.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Важно отметить, что с 1 января 2025 г. бактериальные лизаты были включены в клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации:

■ «Острый тонзиллофарингит» и «Острый синусит» – с целью профилактики рецидивов.

■ «Хронический тонзиллит» – с целью сокращения количества и длительности эпизодов обострения вне зависимости от этиологии тонзиллита. Рекомендуется именно форма выпуска «таблетки для рассасывания» для оптимальной доставки действующего вещества к органу-мишени.

■ «Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин» – с целью сокращения продолжительности и уменьшения выраженности последующих эпизодов аденоидита и его осложнений. Бактериальные лизаты рекомендовано использовать в качестве средства плановой профилактики курсами согласно инструкции 2–3 раза в год.

Топические иммуностимулирующие препараты БЛ уже достаточно долго применяют в клинической практике. ИРС19 и Имудон хорошо зарекомендовали себя в практике оториноларингологов. Они демонстрируют эффективность применения при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП и респираторных инфекциях как у взрослых, так и у детей.

Так, в работе Т.Ю. Владимировой и соавт. изучалась эффективность применения препаратов Имудон и ИРС19 при гипертрофии глоточных миндалин и/или при обострении хронического аденоидита у детей. В ее работе приняло участие 67 детей в возрасте от 3 до 14 лет, которые были распределены на 2 группы: основной группе детей ($n = 34$) в дополнение к основной терапии применяли препараты топических БЛ, контрольная группа ($n = 33$) получала только базовую терапию в соответствии с клиническими рекомендациями. Так, заложенность носа, снижение повседневной активности, передняя/задняя ринорея у детей основной группы на 1-й день заболевания отмечались в следующем соотношении частоты – 95% – 54% – 89% / 86%, а через 10 дней применения препаратов ИРС19 и Имудон – в соотношении 22% – 2% – 11% / 15%. Что касается контрольной группы детей, на 1-й день заболевания те же самые симптомы отмечались в соотношении 96% – 56% – 85% / 86%, а через 10 дней базового лечения – 39% – 11% – 27% / 28%. Таким образом, в группе детей с применением препаратов топических БЛ субъективные жалобы проходили клинически значимо раньше и лучше. Причем размер глоточных миндалин при

объективной эндоскопической оценке на фоне терапии Имудон и ИРС19 также более значимо уменьшался. На 1-й день заболевания аденоиды III и II степени в основной группе отмечались в 68,9% и 28,2% случаев, а через 10 дней терапии БЛ соотносимо в 16,3 и 49,3%. В контрольной группе те же степени аденоидных вегетаций на 1-й день заболевания отмечались в соотношении 64,9% и 32,1% случаев, а через 10 дней базовой терапии – в 34,7% и 50,5% случаев. Это говорит о том, что применение топических БЛ у детей в дополнение к основной терапии при аденоидах и обострении хронического аденоидита клинически более значимо улучшает субъективные и объективные проявления заболевания. Назначение ИРС19 и Имудон также помогло снизить количество обострений хронического аденоидита и эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у часто болеющих детей в 2,3 раза при наблюдении за ними в течение 3 мес. [42].

В исследовании М.В. Дроздовой и соавт. оценивалась эффективность и безопасность препарата Имудон при хроническом тонзиллите стрептококковой и герпесвирусной этиологии. В исследовании принял участие 31 ребенок в возрасте 7–17 лет, которые были распределены на 2 группы. В первой группе ($n = 15$) оценивалась эффективность применения топического БЛ при декомпенсированной форме хронического тонзиллита стрептококковой этиологии с повторными респираторными инфекциями и фарингитами, что затрудняло проведение плановой тонзиллэктомии. Во второй группе ($n = 16$) – при хроническом компенсированном тонзиллите герпесвирусной этиологии с признаками острого фарингита. Дети обеих групп получали монотерапию препаратом Имудон и проходили обследование трижды: до начала приема препарата, через 5 и 10 дней лечения. По результатам исследования субъективное улучшение симптоматики у детей обеих групп отмечалось уже через 2–3 дня от начала терапии. К 5-му дню лечения при фарингоскопическом исследовании отмечалось объективное подтверждение улучшения клинической картины заболевания. К 10-му дню терапии наблюдалось клиническое выздоровление от острого фарингита по лабораторным исследованиям в 98% случаев у детей обеих групп. При этом более значимые результаты иммунотерапии были отмечены во второй группе пациентов: к 10-му дню терапии препаратом Имудон был выявлен вирусный геном в слюне, что свидетельствует о снижении герпетической нагрузки в ротовой полости на 60% ($p > 0,05$). Переносимость лечения топическим препаратом БЛ у всех пациентов была хорошей, побочные эффекты не выявлены. Таким образом, применение препарата Имудон демонстрирует эффективность и хорошую переносимость при лечении хронических тонзиллитов и острых фарингитов у детей как вирусной, так и бактериальной этиологии [43].

В работе Л.А. Лучихина рассматривалось применение препарата Имудон при хроническом тонзиллите и остром или хроническом фарингите. В исследовании участвовало 320 пациентов взрослого возраста от 19 до 65 лет.

В первую группу входили пациенты с хроническим тонзиллитом ($n = 30$) и острым или обострением хронического фарингита ($n = 72$), которым проводилось стандартное медицинское лечение по поводу их заболеваний. Во второй группе были пациенты также с хроническими тонзиллитами ($n = 48$) и фарингитами ($n = 170$), но получающие, помимо стандартной терапии, курс препарата Имудон. До начала лечения при оценке субъективных ощущений больных по сенсорно-аналоговой шкале (САШ) от 0 до 10 баллов, где 10 – это максимально выраженная боль в горле, пациенты 1-й группы с хроническим тонзиллитом отмечали в среднем выраженность симптомов в $5,3 \pm 0,91$ балла, при фарингитах – $6,5 \pm 0,68$ балла. Пациенты 2-й группы до начала лечения по САШ с хроническими тонзиллитами имели $5,5 \pm 0,82$ балла, с фарингитами – $6,7 \pm 0,47$ балла. Через 7 дней от начала терапии пациенты, получающие только стандартное лечение, при хронических тонзиллитах имели $4,0 \pm 0,87$ балла САШ, при фарингитах – $4,1 \pm 0,58$ балла, а больные из группы с курсом Имудон при хронических тонзиллитах имели $2,9 \pm 0,76$ балла ($p < 0,05$), при фарингитах – $2,8 \pm 0,45$ балла ($p < 0,05$). Помимо оценки выраженности симптомов у пациентов, проводилась объективная оценка выраженности клинической картины заболеваний при мезофарингоскопическом исследовании. По его результатам до начала терапии пациенты 1-й группы с хроническим тонзиллитом имели $4,9 \pm 0,91$ балла, а с фарингитами – $5,7 \pm 0,53$ балла. Пациенты 2-й группы с хроническими тонзиллитами имели $4,7 \pm 0,78$ балла, с фарингитами – $5,5 \pm 0,41$ балла. Через 7 дней лечения также отмечалась более выраженная динамика ремиссии заболевания у пациентов с курсом терапии Имудон. В 1-й группе с хроническим тонзиллитом в среднем было $3,7 \pm 0,82$ балла, с фарингитом – $4,5 \pm 0,57$ балла, а у пациентов 2-й группы с хроническим тонзиллитом – $2,5 \pm 0,77$ балла ($p < 0,05$), с фарингитом – $2,6 \pm 0,39$ балла ($p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют об эффективности применения курса препарата Имудон в качестве дополнительной терапии при хронических тонзиллитах и острых и хронических фарингитах, клинически значимо снижающего субъективные жалобы пациентов; подтверждено при объективной оценке врачом-оториноларингологом [44].

В исследовании И.Д. Дубинец и соавт. также рассматривалось применения БЛ при хроническом аденоидите у детей. В исследовании приняло участие 77 детей в возрасте 3–6 лет, которые были распределены на две равные группы. Но после учета критериев исключения в работе осталось 70 пациентов. В контрольной группе ($n = 35$) пациенты получали стандартное медикаментозное лечение и низкочастотную ультразвуковую кавитацию полости носа и носоглотки изотоническим раствором. Основная группа ($n = 35$) получала в дополнение к стандартному лечению сочетанное воздействие низкочастотной ультразвуковой кавитации с фотохромным облучением монохроматическим неполяризованным спектром света и курсовое лечение Имудон. По результатам исследования были получены данные о том,

что у пациентов основной группы при сочетанной терапии с включением Имудон в назальных смывах выявлена нормализация количественного состава нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в 1,3 раза с усилением их лизосомальной активности в 1,5 раза и интенсивности фагоцитоза в 2 раза в относительных величинах их редуцирующей активности нитросинего тетразолия (НСТ-редуцирующая активность НГ) в сравнении до лечения и к концу терапии. Это свидетельствует о синергизме действия представленной сочетанной терапии в комбинации с БЛ, которые способствовали элиминации значимых инфекционных патогенов. Это также было подтверждено сохранением в контрольной группе более выраженной клинической симптоматики и обострений хронического аденоидита, что через 6 мес. после терапии привело в 51,42% случаев ($n = 17$) к выполнению аденотомии. У пациентов основной группы аденотомия через 6 мес. была проведена лишь в 17,14% случаев ($n = 6$). Представленные результаты наглядно демонстрируют хорошую переносимость и потенциальные терапевтические эффекты терапии, сочетанной с Имудон [45].

В работе А.М. Закировой и соавт. оценивался микробиологический спектр со слизистой носо- и ротоглотки у 65 детей в возрасте от 3 до 11 лет с острым бронхитом и сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями носо- и ротоглотки (острый риносинусит, фарингит, обострения хронического синусита и тонзиллита). В основной группе пациенты ($n = 33$) получали в дополнение к стандартной терапии по поводу острого бронхита иммуностимулирующий препарат Имудон. Сравнительная группа детей ($n = 32$) получала только базовую терапию для острого бронхита. При микробиологическом исследовании со слизистой носо- и ротоглотки до и после начала лечения с дополнительным курсом терапии Имудон в основной группе отмечался численный состав микроорганизмов в среднем в следующем соотношении: *Streptococcus pyogenes* – до лечения: 10^8 [10^6 – 10^{10}], после лечения: 10^4 [10^2 – 10^5]; *Staphylococcus aureus* – до лечения: 10^7 [10^5 – 10^9], после лечения: 10^2 [10^1 – 10^3]; семейство *Enterobacteriaceae* – до лечения: 10^7 [10^6 – 10^9], после лечения: 10^4 [10^3 – 10^5]; *Candida albicans* – до лечения: 10^6 [10^5 – 10^7], после лечения: 10^3 [10^2 – 10^4]. Что касается контрольной группы пациентов, получающих базовую терапию: *Streptococcus pyogenes* – до лечения: 10^9 [10^7 – 10^9], после лечения: 10^9 [10^7 – 10^9]; *Staphylococcus aureus* – до лечения: 10^7 [10^5 – 10^8], после лечения: 10^6 [10^5 – 10^7]; семейство *Enterobacteriaceae* – до лечения: 10^6 [10^5 – 10^7], после лечения: 10^6 [10^4 – 10^7]; *Candida albicans* – до лечения: 10^6 [10^5 – 10^8], после лечения: 10^6 [10^5 – 10^7]. Полученные результаты демонстрируют положительное влияние Имудон на снижение титра микроорганизмов ($p < 0,05$) с патогенной антигенной нагрузкой на носо- и ротоглотку у детей с острым бронхитом и сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки [46], что в практике оториноларинголога подтверждает целесообразность назначения топических БЛ при инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП.

В сравнительном многоцентровом исследовании Т.И. Гаращенко и соавт. рассматривалось применение ИРС19 при хроническом аденоидите и аденоидных вегетациях II–III степени у 75 детей в возрасте 4–7 лет. В основной группе ($n = 50$) пациентов проводилась стандартная элиминационная терапия струйным орошением полости носа в дополнение с курсом препарата ИРС19. Группе сравнения ($n = 25$) выполнялась только базовая ирригационная терапия. По результатам исследования процент детей в основной группе со значительными затруднениями носового дыхания снизился в 2 раза, число детей с незначительным затруднением или нормальным носовым дыханием увеличилось в 3 раза. При эндоскопическом исследовании после курса препарата ИРС19 у 42% ($n = 21$) детей выявлено сокращение объема лимфоидной ткани глоточной миндалины на 30–50% по отношению к исходным. В группе сравнения подобное уменьшение лимфоидной ткани отмечалось лишь в 25% ($n = 6$) случаев. Причем важно отметить, что тенденция к сокращению объема лимфоидной ткани носоглотки сохранялась у детей основной группы в течение 3 мес. после окончания лечения. В отношениях микробиологического исследования мазков со слизистой носоглотки в обеих группах отмечалась нормализация степени обсемененности микрофлорой, но в группе терапии иммуномодулятором у 10 из 12 (83,33%) обследуемых детей уровень обсемененности соответствовал I–II степени, а в группе сравнения подобная степень обсемененности отмечалась в 6 из 12 (50%) случаев. Терапия ИРС19 показала хорошие результаты в отношении элиминации *Staphylococcus aureus* со слизистой носоглотки, именно с которым связывают формирование наиболее тяжелых форм хронического аллергического ринита, склонного к полипозобразованию. Причем суммарная длительность обострений за год после курса терапии препаратом ИРС19 в исследовании снизилась практически в 3 раза, а кратковременная антибиотикотерапия в последующем проводилась только у 16 (32%) детей, что также статистически меньше, чем до проведенного курса иммуностимулятора. Применение топических БЛ способствовало нормализации биоценоза носоглотки, а также улучшению клинической картины, подтвержденной при субъективной и объективной оценке, при аденоидных вегетациях и аденоидитах у детей [47].

Учитывая результаты представленных клинических исследований (табл. 2), можно сделать вывод о подтвержденной эффективности применения препаратов топических БЛ как дополнительный или самостоятельный вид терапии при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП. БЛ оказывают антимикробное и противовирусное действие, нормализуют микрофлору респираторного тракта и увеличивают защитные свойства слизистой оболочки. Их применение показывает хорошие результаты в отношении уменьшения объема лимфоидной ткани миндалин, снижает местные воспалительные проявления заболеваний и клинически значимо улучшает симптоматику. Они хорошо переносятся и могут применяться в дополнение

к основной терапии при различных оториноларингологических заболеваниях, тем самым сокращая длительность болезни и улучшая эффективность терапии уже с первых дней лечения.

Согласно инструкции, ИРС19 разрешен к применению взрослым и детям с 3 мес. В целях профилактики, вне зависимости от возраста, препарат нужно принимать по 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. (начинать курс лечения рекомендуется за 2–3 нед. до ожидаемого подъема заболеваемости)¹. Для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и бронхов детям с 3 мес. до 3 лет рекомендовано принимать по 1 дозе ИРС19 в каждый носовой ход 2 раза в день, а пациентам старше 3 лет и взрослым – по 1 дозе препарата в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в день². Флакон ИРС19 содержит 20 мл раствора, что соответствует около 120 дозам препарата. Также важно отметить, что препарат не имеет ограничений по сроку годности после вскрытия, таким образом, одну упаковку ИРС19 можно использовать на 2 курса применения.

ИРС19 также показан для восстановления местного иммунитета детям и взрослым после перенесенного гриппа и других респираторных вирусных инфекций по 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед.³ При подготовке к плановому оперативному вмешательству и в послеоперационном периоде ИРС19 нужно назначать взрослым и детям по 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 2 нед. (начинать курс лечения рекомендуется за 1 нед. до планируемого оперативного вмешательства)⁴.

Согласно инструкции⁵, Имудон разрешен к применению у взрослых и детей с 3 лет. При острых воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и обострениях хронических заболеваний детям от 3 до 14 лет нужно применять по 6 таблеток в день, а пациентам старше 14 лет – по 8 таблеток в день, средняя продолжительность курса лечения – 10 дней. Рекомендуемый интервал между применениями составляет 1–2 ч. В целях профилактики обострения хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки рекомендуется рассасывать по 6 таблеток в день с интервалом в 2 ч продолжительностью курса 20 дней вне зависимости от возраста. Рекомендуется проводить профилактические курсы лечения Имудон 3–4 раза в год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты демонстрируют хорошую эффективность иммуностимулирующих препаратов на основе БЛ. Топические БЛ улучшают защитные свойства слизистой оболочки ВДП. Их применение приводит к элиминации микробиоты с патогенными функциями,

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ИРС19 спрей назальный, П N012103/01.

² Там же.

³ Там же.

⁴ Там же.

⁵ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имудон таблетки для рассасывания, ЛП-№(007188)-(PF-RU).

● **Таблица 2.** Исследования применения топических бактериальных лизатов в клинической практике
 ● **Table 2.** Studies on the use of topical bacterial lysates in clinical practice

Исследование	Количество участников	Распределение по группам	Заболевание	Результаты
Т.Ю. Владимирова и соавт. [42]	67 детей в возрасте от 3 до 14 лет	Основная группа детей (n = 34) получала в дополнение к основной терапии курс ИРС19 и Имудон. Контрольная группа детей (n = 33) получала только базовую терапию	Гипертрофия глоточных миндалин и обострение хронического аденоидита	Более значимое улучшение клинической симптоматики и субъективных жалоб при дополнении терапии курсом топических БЛ. Объективное эндоскопическое подтверждение более благоприятной картины размеров аденоидных вегетаций на фоне лечения топическими БЛ. Назначение ИРС19 и Имудон помогло снизить количество обострений хронического аденоидита и эпизодов ОРВИ в 2,3 раза
М.В. Дроздова и соавт. [43]	31 ребенок в возрасте от 7 до 17 лет	Первая группа (n = 15) получала монотерапию препаратом Имудон при декомпенсированной форме хронического тонзиллита с повторными респираторными инфекциями и фарингитами. Вторая группа (n = 16) получала монотерапию препаратом Имудон при хроническом компенсированном тонзиллите с признаками острого фарингита	Хронический тонзиллит стрептококковой и герпесвирусной этиологии на фоне острой респираторной инфекции или острого фарингита	К 2–3-му дню от начала терапии препаратом Имудон в обеих группах отмечалось субъективное улучшение симптоматики. К 5-му дню лечения – объективное подтверждение улучшения клинической картины заболевания при фарингоскопическом исследовании. К 10-му дню терапии наблюдалось клиническое выздоровление от острого фарингита по лабораторным исследованиям в 98% случаев у детей обеих групп. У пациентов с герпесвирусной этиологией хронического тонзиллита к 10-му дню иммунотерапии препаратом Имудон зафиксировано снижение герпетической нагрузки в ротовой полости на 60% по данным оценки вирусного генома в слюне ($p > 0,05$)
Л.А. Лучихин [44]	320 взрослых в возрасте от 19 до 65 лет	В первой группе (n = 102) пациенты получали стандартное лечение по поводу имеющегося заболевания. Во второй группе (n = 218) пациенты получали, помимо стандартной терапии, курс препарата Имудон	Хронический тонзиллит и острый или хронический фарингит	К 7-му дню дополнительной терапии курсом препарата Имудон субъективные жалобы пациентов были значительно менее выражены, чем у пациентов, получающих стандартное лечение без дополнительного курса иммуномодулирующего препарата ($p < 0,05$). Данные результаты были также подтверждены при мезофарингоскопической оценке местных проявлений заболеваний врачами-оториноларингологами ($p < 0,05$)
И.Д. Дубинец и соавт. [45]	70 детей в возрасте от 3 до 6 лет	В контрольной группе (n = 35) пациенты получали стандартное медикаментозное лечение и низкочастотную ультразвуковую кавитацию полости носа и носоглотки. В основной группе (n = 35) пациентам, помимо стандартной терапии, проводилось сочетанное воздействие низкочастотной ультразвуковой кавитации с фотохромным облучением монохроматическим неполяризованным спектром света и курсовое лечение препаратом Имудон	Хронический аденоидит	По результатам терапии в основной группе в назальных смывах по функционально-метаболическому статусу факторов неспецифической резистентности были выявлены более значимые изменения, свидетельствующие по лабораторной оценке о лучшем терапевтическом эффекте представленного лечения и элиминации значимых инфекционных патогенов. Клиническим подтверждением лабораторных методов является статистика проведенной аденотомии через 6 мес.: после лечения в контрольной группе операция была выполнена в 51,42% случаев (n = 17), а в основной группе аденотомия проведена только в 17,14% случаев (n = 6)
А.М. Закирова и соавт. [46]	65 детей в возрасте от 3 до 11 лет	Основная группа детей (n = 33) получала в дополнение к основной терапии острого бронхита курс препарата Имудон. Контрольная группа детей (n = 32) получала базовую терапию по поводу основного заболевания	Острый бронхит с сопутствующими инфекционно-воспалительными заболеваниями носоглотки: острый риносинусит, фарингит, обострение хронического синусита или тонзиллита	При микробиологическом исследовании со слизистой носоглотки после курса применения препарата Имудон в дополнение к базовой терапии основного заболевания выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение титра основных микроорганизмов с патогенной антигенной нагрузкой на носоглотку у детей в сравнении с контрольной группой
Т.И. Гарашенко и соавт. [47]	75 детей в возрасте от 4 до 7 лет	Основная группа пациентов (n = 50) получала стандартную элиминационную терапию струйным орошением полости носа в дополнение с курсом препарата ИРС19. Группе сравнения (n = 25) выполнялась только базовая ирригационная терапия	Хронический аденоидит и аденоидные вегетации II–III степени	Пациенты, получавшие курс дополнительной терапии ИРС19, по результатам лечения имели менее выраженную симптоматику и количество жалоб со стороны основного заболевания. Лимфоидная ткань аденоидных вегетаций в основной группе пациентов сократилась в объеме на 30–50% от исходного размера в 42% случаев. В группе сравнения подобные изменения отмечались только в 25% случаев. Причем уменьшение объема аденоидных вегетаций после курса препарата ИРС19 продолжалось в течение последующих 3 мес. после проведенного лечения. Применение БЛ способствовало нормализации биоценоза носоглотки, а также привело к снижению применения антибиотикотерапии при обострениях хронического заболевания и уменьшило общую продолжительность обострений в основной группе суммарно в 3 раза

оказывает противовирусное действие. Терапия с применением БЛ улучшает клиническую симптоматику и местные реактивные проявления при объективных методах оценки при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП. БЛ приводят к уменьшению лимфоидной ткани миндалин при хронических заболеваниях, уменьшают частоту и суммарную длительность обострений, приводят к менее частому

назначению курса антибиотикотерапии. Они эффективно сочетаются с другими лекарственными средствами и могут рассматриваться как дополнительный вид терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях лор-органов.



Поступила / Received 26.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 13.03.2025

Принята в печать / Accepted 14.03.2025

Список литературы / References

- Еремичев СА, Дворничиков ВВ, Рязанцев СВ, Павлова СС, Ситников СИ. Особенности патогенетической антибактериальной терапии ЛОР-органов в современных условиях. *ПМЖ*. 2023;(1):32–37. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_patogeneticheskoy_antibakterialnoy_terapii_LOR-organov_v_sovremennyh_usloviyakh. Eremich SA, Dvornichikov VV, Ryazantsev SV, Pavlova SS, Sitnikov SI. Patterns of pathogenetic antibacterial therapy concerning ENT organs in modern conditions. *RMJ*. 2023;(1):32–37. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_patogeneticheskoy_antibakterialnoy_terapii_LOR-organov_v_sovremennyh_usloviyakh.
- Свиштушкин ВМ, Старостина СВ, Аветисян ЭЕ, Селезнева ЛВ. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2017;(8):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>. Svishtushkin VM, Starostina SV, Avetisyan EE, Selezneva LV. Possibilities of immunostimulating therapy in respiratory infections of upper respiratory tracts. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(8):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-8-12>.
- Касаткин АН, Фомина АВ. Анализ распространенности заболеваний ЛОР-органов и их медико-социальная значимость. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;(2):338–351. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-2-338-351>. Kasatkin AN, Fomina AV. Analysis of the prevalence of diseases of ENT organs and their medical and social significance. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2024;(2):338–351. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-2-338-351>.
- Шахов АВ, Красильникова СВ. Эффективность топических бактериальных лизатов при воспалительных заболеваниях полости рта и глотки. *Медицинский совет*. 2023;(17):20–25. <https://doi.org/10.21518/ms2023-114>. Shakhov AV, Krasilnikova SV. Efficacy of topical bacterial lysates in inflammatory diseases of the oral cavity and pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(17):20–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-114>.
- Старостина СВ, Свиштушкин ВМ. Широкие возможности топической терапии в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями глотки. *Медицинский совет*. 2024;(18):24–30. <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>. Starostina SV, Svishtushkin VM. Wide possibilities of topical therapy in the treatment of patients with infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(18):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-469>.
- Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Moissl-Eichinger C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC Biol*. 2019;17(1):87. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0703-z>.
- Борисова ОВ, Бочкарева НМ, Полежаева НС, Яшкина ОН, Царева НГ, Гадельшина ДМ. Антибиотикотерапия при инфекции ЛОР-органов у детей в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2024;(18):46–52. <https://doi.org/10.21518/ms2024-029>. Borisova OV, Bochkareva NM, Polezhaeva NS, Yashkina ON, Tsareva NG, Gadelshina DM. Antibiotic therapy in pediatric outpatient ENT infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(18):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-029>.
- Карпищенко СА, Колесникова ОМ. Местная терапия острого тонзиллофарингита. *ПМЖ*. 2022;(2):50–54. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrogo_tonzillofaringita. Karpischenko SA, Kolesnikova OM. Topical therapy of acute tonsillopharyngitis. *RMJ*. 2022;(2):50–54. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrogo_tonzillofaringita.
- Корчагина СА. Анализ спектра микрофлоры и антибиотикорезистентности основных возбудителей в патологии ЛОР-органов. *Молодежный инновационный вестник*. 2022;9(S2):121–124. Режим доступа: <https://elibrary.ru/bviqya>. Korchagina SA. Analysis of the spectrum of microflora and antibiotic resistance of the main pathogens in the pathology of ENT organs. *Molodezhnyy Innovatsionnyy Vestnik*. 2022;9(S2):121–124. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/bviqya>.
- Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремичев СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *ПМЖ*. 2017;(23):1688–1694. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita. Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremich SA. Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. *RMJ*. 2017;(23):1688–1694. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita.
- Rahman MM, Grice ID, Ulett GC, Wei MQ. Advances in Bacterial Lysate Immunotherapy for Infectious Diseases and Cancer. *J Immunol Res*. 2024;2024:4312908. <https://doi.org/10.1155/2024/4312908>.
- Лусс ЛВ. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018;5(4):4–18. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00017>. Luss LV. Secondary immunodeficiency in children. The clinician's view immunomodulators prescription. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2018;5(4):4–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00017>.
- Свиштушкин ВМ, Никифорова ГН, Золотова АВ, Степанова ВА. Применение топических бактериальных лизатов в современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2021;(6):49–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56>. Svishtushkin VM, Nikiforova GN, Zolotova AV, Stepanova VA. Using of topical bacterial lysates in modern clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):49–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-49-56>.
- Gioacchino MD, Santilli F, Pession A. Is There a Role for Immunostimulant Bacterial Lysates in the Management of Respiratory Tract Infection? *Biomolecules*. 2024;14(10):1249. <https://doi.org/10.3390/biom14101249>.
- Маркова ТП, Ярилина ЛГ, Чувинова АГ. Бактериальные лизаты. Новые препараты. *ПМЖ*. 2014;(24):1764–1767. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Bakterialnyye_lizaty_Novye_preparaty. Markova TP, Yarilina LG, Chuvirova AG. Bacterial lysates. New drugs. *RMJ*. 2014;(24):1764–1767. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Bakterialnyye_lizaty_Novye_preparaty.
- Suárez N, Ferrara F, Rial A, Dee V, Chabalgoity JA. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:545. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00545>.
- Cazzola M, Anapurapu S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2012;25(1):62–68. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2011.11.002>.
- Jurkiewicz D, Zielnik-Jurkiewicz B. Bacterial lysates in the prevention of respiratory tract infections. *Otolaryngol Pol*. 2018;72(5):1–8. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7216>.
- Заплатников АЛ, Каннер ЕВ, Каннер ИД, Гирина АА, Фарбер ИМ, Максимов МЛ. Перспективные иммуномодулирующие эффекты бактериальных лизатов в профилактике и лечении острых и рекуррентных респираторных инфекций у детей. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2023;(3):290–297. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-12>. Zaplatnikov AL, Kanner EV, Kanner ID, Girina AA, Farber IM, Maksimov ML. Promising immunomodulatory effects of bacterial lysates in the prevention and treatment of acute and recurrent respiratory infections in children. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;(3):290–297. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-12>.
- Ferrara F, Rial A, Suárez N, Chabalgoity JA. Polyvalent Bacterial Lysate Protects Against Pneumonia Independently of Neutrophils, IL-17A or Caspase-1 Activation. *Front Immunol*. 2021;12:562244. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.562244>.
- Bartkowiak-Emeryk M, Emeryk A, Roliński J, Wawryk-Gawda E, Markut-Miotła E. Impact of Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate on lymphocyte number and activity in asthmatic children: a randomized controlled trial. *Allergy*

- Asthma Clin Immunol.* 2021;17(1):10. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00503-4>.
22. Lee YK, Haam JH, Suh E, Cho SH, Kim YS. A Case-Control Study on the Changes in Natural Killer Cell Activity following Administration of Polyvalent Mechanical Bacterial Lysate in Korean Adults with Recurrent Respiratory Tract Infection. *J Clin Med.* 2022;11(11):3014. <https://doi.org/10.3390/jcm11113014>.
 23. Bosco A. Emerging role for interferons in respiratory viral infections and childhood asthma. *Front Immunol.* 2023;14:1109001. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1109001>.
 24. Dang AT, Pasquali C, Ludigs K, Guarda G. OM-85 is an immunomodulator of interferon- β production and inflammasome activity. *Sci Rep.* 2017;7:43844. <https://doi.org/10.1038/srep43844>.
 25. Rial A, Ferrara F, Suárez N, Scavone P, Marqués JM, Chabalgoity JA. Intranasal administration of a polyvalent bacterial lysate induces self-restricted inflammation in the lungs and a Th1/Th17 memory signature. *Microbes Infect.* 2016;18(12):747–757. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2016.10.006>.
 26. Kearney SC, Dziekiewicz M, Feleszko W. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(5):364–369. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.02.008>.
 27. Радциг ЕЮ, Радциг АН, Варавина МА. Защитные свойства и способы активации слизистых оболочек верхних дыхательных путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(1):140–146. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-140-146>.
 - Radtsig EYu, Radtsig AN, Varavina MA. Protective properties of the mucosa of the upper respiratory tract and methods of their activation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(1):140–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-140-146>.
 28. Sidoti Migliore G, Pezzino G, Cavaliere R, De Pasquale C, Ferlazzo G. On immunostimulants and dendritic cell activation. *Immunol Lett.* 2021;232:45–47. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2021.02.004>.
 29. Macri C, Fanche B, Radford KJ, O'Keefe M. Monitoring Dendritic Cell Activation and Maturation. *Methods Mol Biol.* 2019;1988:403–418. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9450-2_28.
 30. Gaudino SJ, Kumar P. Cross-Talk Between Antigen Presenting Cells and T Cells Impacts Intestinal Homeostasis, Bacterial Infections, and Tumorigenesis. *Front Immunol.* 2019;10:360. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00360>.
 31. Aarestrup PF, Aarestrup MF, Aarestrup BJV, Aarestrup FM. Prophylaxis of Upper Airway Infections in a Patient with Partial IgA Deficiency: Concurrent Use of Sublingual Immunotherapy with Inactivated Whole-Cell Bacterial Extract and Der p1. *Case Rep Otolaryngol.* 2020;2020:6313176. <https://doi.org/10.1155/2020/6313176>.
 32. Ballarini S, Arduoso L, Ortega Martell JA, Sacco O, Feleszko W, Rossi GA. Can bacterial lysates be useful in prevention of viral respiratory infections in childhood? The results of experimental OM-85 studies. *Front Pediatr.* 2022;10:1051079. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1051079>.
 33. Pasquali C, Salami O, Taneja M, Gollwitzer ES, Trompette A, Pattaroni C et al. Enhanced Mucosal Antibody Production and Protection against Respiratory Infections Following an Orally Administered Bacterial Extract. *Front Med (Lausanne).* 2014;1:41. <https://doi.org/10.3389/fmed.2014.00041>.
 34. Lanzilli G, Taggiai E, Braidò F, Garelli V, Folli C, Chiappori A et al. Administration of a polyvalent mechanical bacterial lysate to elderly patients with COPD: Effects on circulating T, B and NK cells. *Immunol Lett.* 2013;149(1-2):62–67. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2012.11.009>.
 35. Заплатников АЛ, Гирина АА, Бурцева ЕИ, Леписева ИВ, Майкова ИД, Свиницкая ВИ и др. Острые, рекуррентные и рецидивирующие инфекции респираторного тракта у детей: вопросы иммунопрофилактики и иммунотерапии. *РМЖ. Мать и дитя.* 2023;6(1):50–59. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-50-59>.
 - Заплатников АЛ, Гирина АА, Бурцева ЕИ, Леписева ИВ, Майкова ИД, Свиницкая ВИ и др. Острые, рекуррентные и рецидивирующие инфекции респираторного тракта у детей: вопросы иммунопрофилактики и иммунотерапии. *РМЖ. Мать и дитя.* 2023;6(1):50–59. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-50-59>.
 36. Kryshen KL, Gaidai DS, Gushchin YA, Makarova MN, Makarov VG, Kalyuzhin OV. Bacterial Lysate Complex Administered Intranasally Suppresses Inflammation in an In Vivo Model of Aseptic Lymphadenitis. *Bull Exp Biol Med.* 2022;173(3):361–365. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05549-5>.
 37. Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Свиницкая ВИ. Топические бактериальные лизаты в педиатрической практике. *Фарматека.* 2020;27(9):31–37. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.31-37>.
 - Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Свиницкая ВИ. Топические бактериальные лизаты в педиатрической практике. *Фарматека.* 2020;27(9):31–37. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.9.31-37>.
 38. Иванова ОН, Иванова ИС. Лечение рецидивирующего стоматита у детей. *Актуальные проблемы медицины.* 2023;46(4):384–391. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-4-384-391>.
 - Ivanova ON, Ivanova IS. Treatment of Recurrent Stomatitis in Children. *Challenges in Modern Medicine.* 2023;46(4):384–391. (In Russ.) <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-4-384-391>.
 39. Новрузова МК, Талыбова ДХК, Шихалиев ФМО, Байрамова РС, Гасимова МЧК. Применение Имудона при лечении тонзиллофарингитов. В: *Просветительская деятельность как форма коммуникации в науке и образовании.* Казань: САНТРЕМ; 2022. 91 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/priyej>.
 40. Крышень КЛ, Кухаренко АЕ, Вичаре АС, Гайдай ЕА, Крышень АА, Гушин ЯА др. Противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты бактериального лизата на моделях асептического лимфаденита и пневмококковой пневмонии in vivo. *Медицинская иммунология.* 2020;22(1):111–122. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758>.
 - Kryshen KL, Kukharenko AE, Vichare AS, Gaidai EA, Kryshen AA, Gushchin YA et al. Anti-inflammatory and immunomodulating effects of the bacterial lysate in the in vivo models of aseptic lymphadenitis and pneumococcal pneumonia. *Medical Immunology (Russia).* 2020;22(1):111–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AAI-1758>.
 41. Заплатников АЛ, Гирина АА, Свиницкая ВИ, Леписева ИВ, Лешик МВ. Бактериальные лизаты: традиционные представления и новая парадигма. *РМЖ. Мать и дитя.* 2021;4(3):284–291. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-284-291>.
 - Заплатников АЛ, Гирина АА, Свиницкая ВИ, Леписева ИВ, Лешик МВ. Бактериальные лизаты: традиционные представления и новая парадигма. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2021;4(3):284–291. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-284-291>.
 42. Владимиров ТЮ, Мартынова АБ. Эффективность применения топических бактериальных лизатов у часто болеющих детей с гипертрофией глоточной миндалины и/или обострением хронического аденоидита. *Медицинский совет.* 2023;17(19):88–95. <https://doi.org/10.21518/ms2023-371>.
 - Vladimirova TA, Martynova AB. The effectiveness of the use of topical bacterial lysates in frequently ill children with pharyngeal tonsil hypertrophy and/or exacerbation of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy sovet.* 2023;17(19):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-371>.
 43. Дроздова МВ, Преображенская ЮС, Рязанцев СВ, Павлова СС. Воспалительные заболевания глотки у детей. *Медицинский совет.* 2022;16(1):51–57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
 - Drozдова MV, Preobrazhenskaya YuS, Ryzantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(1):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
 44. Лучихин ЛА. Иммунокоррекция в комплексном лечении воспалительных заболеваний глотки. *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(5):48–51. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012511>.
 - Luchikhin LA. The use of immunocorrection therapy for the combined treatment of the inflammatory diseases of the pharynx. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;77(5):48–51. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/5/030042-46682012511>.
 45. Дубинец ИД, Коркмазов АМ, Ангелович МС, Солодовник АВ, Мирзагалиев ДМ. Перспективы использования бактериальных лизатов в комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет.* 2021;18(6):69–79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-69-79>.
 - Dubinet ID, Korkmazov AM, Angelovich MS, Solodovnik AV, Mirzagaliyev DM. Prospects for the use of bacterial lysates in the complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;18(6):69–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-69-79>.
 46. Закирова АМ, Красножен ВН, Шаяпова ДТ, Кадриев АГ, Рашитова ЭЛ, Ибрагимов ТМ., Кадриев А.А. Эффективность иммунокорректирующей терапии часто болеющих детей. *Медицинский совет.* 2024;18(7):98–109. <https://doi.org/10.21518/ms2024-067>.
 - Zakirova AM, Krasnozhen VN, Shayapova DT, Kadriyev AG, Rashitova EL, Ibragimov TM, Kadriyev AA. Effectiveness of immunocorrective therapy for frequently ill children. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(7):98–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-067>.
 47. Гарашенко ТИ, Алферова МВ, Зеленкова ИВ. Иммуномодуляторы топического применения в профилактике и лечении хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии.* 2011;2(2):62–65. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2011/2>.
 - Garashchenko TI, Alferova MV, Zelenkova IV. Immunomodulators of topical application in the prevention and treatment of chronic adenoiditis in children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2011;2(2):62–65. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2011/2>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors: all authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Соболев Василий Петрович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; sobolev1972@mail.ru

Синьков Эдуард Викторович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 1178461@mail.ru

Свиштушкин Михаил Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; swistushkin@yandex.ru

Еремеева Ксения Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; eremeeva_ks@mail.ru

Зинченко Игорь Андреевич, стажер-исследователь кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zinig0201@mail.ru

Information about the authors:

Vasiliy P. Sobolev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; sobolev1972@mail.ru

Eduard V. Sinkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; 1178461@mail.ru

Mikhail V. Svistushkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; swistushkin@yandex.ru

Kseniya V. Eremeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; eremeeva_ks@mail.ru

Igor A. Zinchenko, Research Intern of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zinig0201@mail.ru