

Возможности и перспективы использования иммуномодулирующей терапии в лечении острых респираторных инфекций у детей

С.И. Шаталина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0021>, svetlanashatalina@mail.ru

Е.В. Касанаве^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1

² Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24А, стр. 1

Резюме

Острые респираторные инфекции (ОРИ) можно назвать глобальным бременем современной педиатрии. Наиболее частой заболеваемости ОРИ преимущественно вирусной этиологии подвержены дети первых 6 лет жизни: младенцы, а также дети раннего и дошкольного возраста. Это объясняется в первую очередь физиологическими особенностями их иммунной системы. В этой связи актуализируется вопрос рационального подбора препарата иммуностропной направленности с доказанной эффективностью и безопасностью, способного как повышать резистентность к инфекционным агентам, так и увеличивать эффективность проводимой комплексной терапии ОРИ, особенно у наиболее уязвимых с точки зрения иммунного ответа категорий пациентов. Среди многочисленных иммуномодулирующих препаратов выделяется группа бактериальных лизатов, привлекающая внимание практикующих врачей и исследователей в контексте неспецифической иммунопрофилактики и иммунотерапии ОРИ. Применение препаратов данного спектра способствует активации врожденного и адаптивного звеньев иммунитета, более быстрому купированию симптомов респираторной инфекции, а также снижает риск развития осложнений и, соответственно, уменьшает потребность в антибактериальной терапии. Особенностью фармакологического действия этой группы лекарственных средств является не только индукция адаптивного иммунного ответа против патогенов, антигены которых входят в состав лизатов бактерий, но и повышение резистентности ко многим другим бактериальным и вирусным инфекционным агентам. Среди бактериальных лизатов по уровню доказательности лидирует ОМ-85 – наиболее изученный модулятор противоифекционной защиты дыхательных путей. Его эффективность и безопасность продемонстрированы в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях. В статье приведены данные, подтверждающие преимущества ОМ-85 перед другими лекарственными препаратами иммуностропного звена.

Ключевые слова: ОМ-85, острые респираторные инфекции, бактериальные лизаты, иммуномодулирующая терапия, дети

Для цитирования: Шаталина СИ, Касанаве ЕВ. Возможности и перспективы использования иммуномодулирующей терапии в лечении острых респираторных инфекций у детей. *Медицинский совет.* 2025;19(11):61–70. <https://doi.org/10.21518/ms2025-270>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities and prospects of using immunomodulatory therapy in the treatment of acute respiratory infections in children

Svetlana I. Shatalina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0021>, svetlanashatalina@mail.ru

Elena V. Kasanave^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

² Research Clinical Institute of Childhood; 24A, Bldg. 1, Komintern St., Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russia

Abstract

Acute respiratory infections (ARI) can be called a global burden of modern pediatrics. The most frequent incidence of ARI, mainly of viral etiology, is experienced by children of the first 6 years of life: infants, as well as children of early and preschool age. This is explained primarily by the physiological characteristics of their immune system. In this regard, the issue of rational selection of an immunotropic drug with proven efficacy and safety, capable of both increasing resistance to infectious agents and increasing the effectiveness of the complex therapy of ARI, especially in the most vulnerable categories of patients from the point of view of the immune response, is becoming relevant. Among the numerous immunomodulatory drugs, a group of bacterial lysates stands out, attracting the attention of practicing physicians and researchers in the context of non-specific immunoprophylaxis and immunotherapy of ARIs. The use of drugs in this spectrum promotes the activation of innate and adaptive

links of immunity, faster relief of symptoms of respiratory infection, and also reduces the risk of complications and, accordingly, reduces the need for antibacterial therapy. A special feature of the pharmacological action of this group of drugs is the induction of an adaptive immune response not only against pathogens whose antigens are part of bacterial lysates, but also an increase in resistance to many other bacterial and viral infectious agents. Among bacterial lysates, OM-85 is the leader in terms of evidence – the most studied modulator of anti-infective protection of the respiratory tract. Its effectiveness and safety have been demonstrated in numerous randomized clinical trials. Its effectiveness and safety have been demonstrated in numerous randomized clinical trials. The article presents data confirming the advantages of OM-85 over other immunotropic drugs.

Keywords: OM-85, acute respiratory infections, bacterial lysates, immunomodulatory therapy, children

For citation: Shatalina SI, Kasanave EV. Possibilities and prospects of using immunomodulatory therapy in the treatment of acute respiratory infections in children. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(11):61–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-270>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Респираторные вирусные инфекции являются основной причиной госпитализации детей грудного и младшего возраста во всем мире и занимают вторую позицию в этиологической структуре детской смертности. Перенесенные в первые годы жизни ребенка острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) способны оказывать влияние на ремоделирование дыхательных путей и функцию развивающейся иммунной системы. В некоторых случаях ОРВИ легкого течения прогрессируют до гипервоспалительных реакций, которые повреждают легочную ткань и требуют интенсивной терапии [1]. Иммунный ответ характеризуется на ранних стадиях отсутствием иммунологической памяти, адаптивные иммунные реакции смещены в сторону толерантности, способствующей развитию регуляторных Т-клеток и иммунных реакций по типу Th2. При этом иммунитет типа Th1, направленный на защиту организма от внутриклеточных патогенов, таких как вирусы, микобактерии, некоторые грибки, паразиты, ограничен и зависит от тяжести заболевания. Пассивный иммунитет, полученный от матери, ослабевает после 4–6 мес. Эти специфические нюансы иммунного ответа могут объяснить восприимчивость младенцев и детей раннего и дошкольного возраста к более частой заболеваемости респираторными инфекциями (РИ) [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в межпандемические периоды в мире в среднем около 1 млрд человек ежегодно заболевают гриппом, у 3–5 млн из них развиваются тяжелые формы инфекции, а от 300 000 до 600 000 инфицированных умирают. Максимальная летальность от РИ отмечается среди детей раннего возраста и пожилых, что выводит грипп и ОРВИ на лидирующие позиции по медико-социальной значимости среди всех заболеваний. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, на территории РФ ежегодно регистрируется от 27,7 до 33,8 млн случаев острых инфекций верхних дыхательных путей и гриппа [3].

Известен широкий спектр респираторных вирусов человека, которые могут вызывать острые РИ (ОРИ), такие как вирусы гриппа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), коронавирус, вирус парагриппа, метапневмовирус, риновирус (РВ), аденовирус, бокавирус и др. Тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2)

вызвал заболевание COVID-19, которое привело к пандемии в 2019 г. и существенно повлияло на циркуляцию ОРВИ [4].

Ученые из Южной Германии на основе проспективного анализа 1 353 госпитализированных детей с ОРВИ в течение 4 последовательных зимних сезонов (2014–2018 гг.) выявили, что РСВ, РВ и грипп были основными вирусными патогенами, обнаруженными в исследуемой когорте. РСВ выделялся как основной патоген при тяжелой ОРВИ, поражая очень маленьких детей, госпитализированных в возрасте <6 мес., в основном с инфекцией нижних дыхательных путей при моноинфекции, и был самой распространенной частью коинфекций, особенно с РВ. При этом из всех госпитализированных детей с ОРВИ большинство были в возрасте <2 лет (75,4%), а самая большая возрастная группа была <6 мес. (39,0%) [5].

Особенностью современного течения инфекционной патологии у детей является частое выявление микстов этиологических факторов, особенно вирус-вирусных коинфекций. Одновременное инфицирование более чем двумя вирусами отмечается более чем у 3% пациентов, а коинфекция вируса гриппа и другого вируса в отделении интенсивной терапии может достигать 34% среди детей младшей возрастной группы [6]. Большой интерес представляют инфекционные агенты – представители семейства *Herpesviridae*, «атипичные» возбудители из семейства *Chlamydiaceae* и *Mycoplasmataceae*, бактериальная флора верхних дыхательных путей, способная к длительной активной персистенции [7, 8]. Наиболее часто выявляют вирусы герпеса 6-го типа, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус и их ассоциации, а также бета-гемолитический стрептококк группы А и золотистый стафилококк. Особенность герпесвирусов заключается в том, что они способны вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма, формируя тем самым порочный круг: хроническая активная герпесвирусная инфекция приводит к вторичному иммунодефициту, который, в свою очередь, является причиной частых ОРИ, не только вирусной, но и бактериальной природы. Таким образом, без применения иммуномодулирующей терапии РИ у детей с персистенцией герпесвирусов могут принимать осложненное или хроническое течение [9].

Следует отметить также дефицит эффективных противовирусных препаратов и экспансию антибиотикорезистентных форм бактерий (так называемых супербактерий).

Согласно глобальному отчету ВОЗ, если множественная лекарственная устойчивость продолжит расти такими же темпами, бактериальные инфекции станут основной причиной смерти к 2050 г. [10]. На этом фоне возрастает востребованность иммуностропных препаратов в целях профилактики и повышения эффективности комплексного лечения РИ, в том числе предотвращения бактериальных осложнений ОРВИ [11, 12]. Эти лекарственные препараты призваны нивелировать имеющиеся нарушения иммунного ответа при заболевании, увеличить эффективность противoinфекционной защиты, что особенно актуально для часто и длительно болеющих пациентов. Предполагается, что применение препаратов данной группы будет способствовать более быстрому купированию симптомов РИ, а также снижать риск развития осложнений и, соответственно, уменьшать необходимость в применении антибактериальной терапии [11, 13–15].

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Иммунокорректирующие лекарственные средства для профилактики и в комплексном лечении ОРВИ показаны к применению когорте наиболее уязвимых с точки зрения иммунного ответа пациентов, детям первых 6 лет жизни, особенно:

- с частыми острыми и/или рецидивирующими РИ;
- проживающим в экологически неблагоприятных условиях и подвергающимся постоянному воздействию негативных факторов среды;
- с хроническими заболеваниями респираторного тракта (хроническим тонзиллитом, бронхиальной астмой, риносинуситом и др.);
- перенесшим тяжелую инфекцию дыхательных путей;
- из группы риска по развитию рецидивирующих респираторных заболеваний [16].

В настоящее время в России доступен широкий спектр препаратов, которые относят к иммуномодуляторам. Однако значительная часть этих препаратов не обладает достаточной доказательной базой, не имея достоверных клинических исследований и метаанализов, и поэтому не может быть рекомендована к применению при РИ у детей, при этом в клинике отсутствуют унифицированные подходы к назначению иммуностропных средств [17–19].

В клинической практике используются три основные группы иммуномодуляторов: экзогенные, эндогенные и химически чистые (синтетические).

К экзогенной группе относятся препараты микробного или растительного происхождения, нуклеиновые кислоты и др. К эндогенным препаратам относятся цитокины и иммунорегуляторные пептиды. В группу иммуномодуляторов цитокиновой природы входят, например, интерфероны (ИФН), интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующий фактор. К иммунорегуляторным пептидам принадлежат препараты тимического и костномозгового происхождения. Среди химически чистых (синтетических) иммуномодуляторов выделяют низкомолекулярные и высокомолекулярные соединения [20].

Система ИФН является центральным звеном противовирусной иммунной защиты и реализует врожденную неспецифическую локальную и системную реакции организма в ответ на внедрение и репликацию вируса [19]. Известны три типа ИФН: к 1-му типу относятся ИФН- α , ИФН- β , ИФН- ω , ИФН- ϵ , ИФН- κ ; ко 2-му – ИФН- γ ; к 3-му – ИФН- λ , включающий ИЛ-29, ИЛ-28А, ИЛ-28В. ИФН 1-го и 3-го типов – важнейшие составляющие врожденной противовирусной защиты, функция 2-го типа – иммунорегуляторная. Основной эффект ИФН 1-го типа – подавление синтеза вирусных белков, 2-го – блокирование депротенинизации вирусов, активация иммунокомпетентных клеток. Функции ИФН 3-го типа в целом сходны с функциями ИФН 1-го типа, однако для них характерны тканеспецифичность и снижение выработки антител. ИФН повышают активность ферментов: олигоаденилатсинтазы, протеинкиназы, эндонуклеазы, которые блокируют трансляцию вирусных мРНК, что приостанавливает синтез вирусных белков и репродукцию вирусов [20]. Данный механизм универсален и реализуется при многих вирусных инфекциях, чем объясняется широкий спектр клинического применения ИФН. Эти механизмы обуславливают возможность применения ИФН для лечения ОРВИ [3]. В качестве лечебных препаратов используют ИФН естественного происхождения:

- лимфоцитарный и лейкоцитарный ИФН- β , синтезируемые стимулированными моноцитами и В-лимфоцитами человека;
- фибробластный ИФН- β из культуры фибробластов человека;
- искусственно синтезируемый ИФН- β , получаемый по рекомбинантной молекулярной технологии [6].

Несмотря на широкое применение ИФН в педиатрической практике, они не входят в зарубежные клинические рекомендации по лечению острых инфекций дыхательных путей (ОИДП) в связи с низкой эффективностью и возможностью развития нежелательных эффектов. В отечественных клинических рекомендациях рассматривается возможность применения ИФН- α -2b в первые 2 дня болезни интраназально [21]. Однако проведенные в последние годы исследования ставят под сомнение целесообразность подобного способа введения, т. к. это может вызывать местные нежелательные эффекты на слизистой оболочке носовых ходов, сходные с симптомами РИ. Кроме того, интраназальная доставка препарата не препятствует прохождению вируса в трахею [13].

Важнейшей составляющей доказанной эффективности и безопасности любого препарата, в том числе иммуномодулятора, является изученность молекулярных механизмов его действия. Установлено, что клинический эффект иммуномодуляторов зависит от особенностей химического состава и механизмов их воздействия на различные звенья иммунного ответа. Различают два направления иммунного ответа на воздействие инфекционного антигена:

1) одновременная активация иммунокомпетентных клеток от макрофага до В-лимфоцитов, сопровождающаяся каскадом выработки цитокинов и ИЛ, инициирующих развитие как неспецифического, так и специфического иммунитета

(таким действием обладают, например, иммуномодуляторы бактериального и синтетического происхождения);

2) последовательная активация и дифференцировка Т-клеточного звена и моноцитарно-макрофагальной системы с выработкой ИЛ-2 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), которые обладают плейотропным действием на различные компоненты иммунной системы, вызывая в конечном итоге повышение активности В-звена иммунной системы (такой способностью, например, обладают иммуномодуляторы тимического происхождения) [18].

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ВЕКТОР ИММУНОТЕРАПИИ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Одним из перспективных направлений в повышении эффективности иммунотерапии и иммунопрофилактики острых респираторных заболеваний является применение иммуномодуляторов микробного происхождения [13]. Среди них наиболее изученная группа – бактериальные лизаты.

Бактериальные лизаты содержат компоненты микробных клеток, полученные путем разрушения (лизирования) бактерий – потенциальных возбудителей инфекций, утративших свою жизнеспособность. Они теряют вирулентность, т. е. не способны вызвать заболевание, но сохраняют иммуногенность – способность стимулировать иммунитет (врожденный и адаптивный) [13, 15]. Производство бактериальных лизатов начинают с ферментации, что обеспечивает рост штамма. Каждый бактериальный штамм выращивают отдельно и инактивируют высокими температурами. Разрушение (лизис) стенок бактериальной клетки позволяет получить разные типы бактериальных лизатов. Существуют два метода лизиса: механический и химический. Механический осуществляется путем разрушения клеточной стенки механическими способами (например, используя высокое давление, ультразвук, раздавливание замороженной массы и т. п.), химический – с применением химического вещества. В дальнейшем полученные штаммы лиофилизируют (высушивают) и смешивают в заданных пропорциях. В настоящее время отсутствуют убедительные данные, подтверждающие, что тот или иной способ лизиса (химический или механический) обеспечивает преимущество в эффективности, т. к. исследований, сравнивающих биологические эффекты поливалентных бактериальных лизатов, приготовленных из тех же бактериальных культур, но с использованием механических или химических процедур лизиса, не проводилось [13, 15].

ОМ-85 КАК НАИБОЛЕЕ ИЗУЧЕННЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В настоящее время ОМ-85 (оригинальный препарат Бронхо-Ваксом®) имеет более обширную доказательную базу эффективности и безопасности по сравнению с другими бактериальными лизатами [15].

Бактериальный лизат ОМ-85 в форме капсул, выпускаемый швейцарской компанией «ОМ Фарма СА»

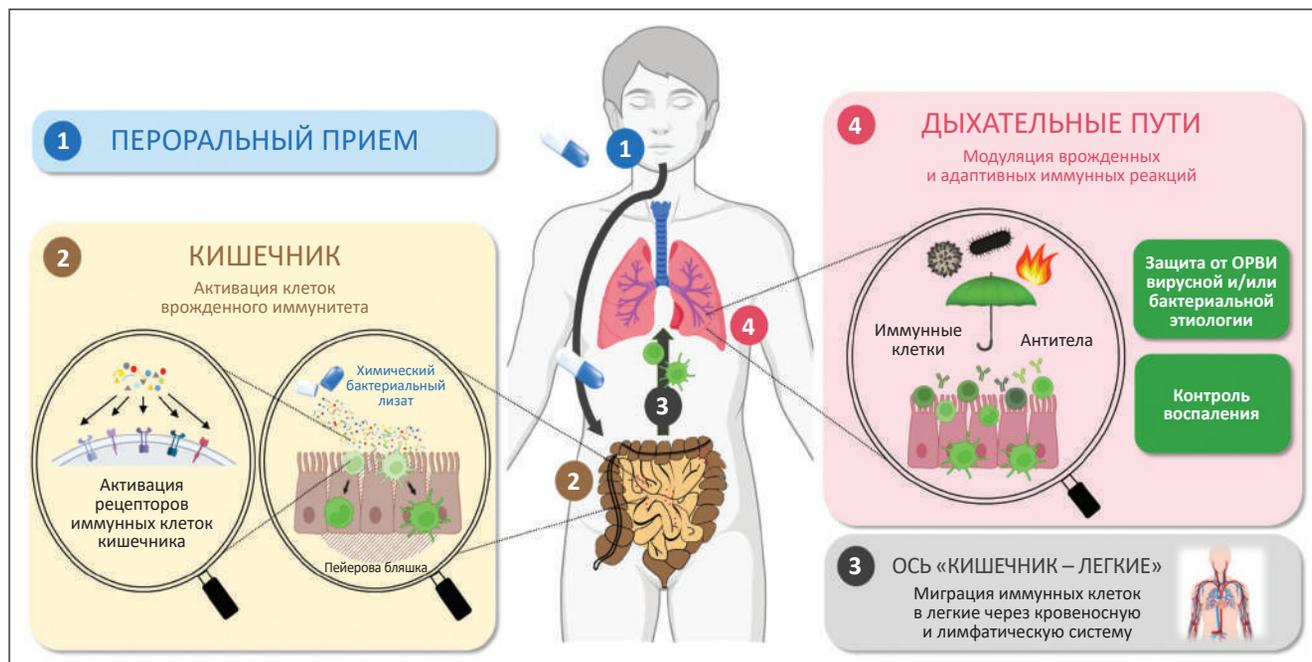
и представленный в РФ препаратом Бронхо-Ваксом® (BV ОМ-85), содержит лиофилизат компонентов 21 штамма 8 различных видов бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis*) в количестве 3,5 мг (форма для детей от 6 мес. до 12 лет) или 7 мг (форма для детей от 12 лет и взрослых). Согласно инструкции по медицинскому применению, данный препарат может быть использован в составе комплексной терапии ОИДП и профилактики рецидивирующей инфекции дыхательных путей и обострений хронического бронхита¹ [22].

Влияние бактериального лизата BV ОМ-85 на иммунологические показатели хорошо изучено в многочисленных лабораторных и клинических исследованиях [14, 23]. Бронхо-Ваксом® принимается перорально (для доставки в кишечник), что обеспечивает его системное иммуномодулирующее действие и является безусловным преимуществом перед топическими формами бактериальных лизатов в виде спреев и подъязычных таблеток, действующих главным образом в зоне аппликации препарата [11]. Микробные компоненты препарата Бронхо-Ваксом® действуют как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП), обладающие многогранным стимулирующим действием в отношении эффекторов врожденного иммунитета (нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов врожденного иммунитета) и усиливающие адаптивный иммунный ответ. ПАМП активируют многочисленные рецепторы на М-клетках в пейеровых бляшках слизистой оболочки кишечника. Далее М-клетки обеспечивают трансцеллюлярную доставку антигенов (АГ) и паттернов дендритным клеткам пейеровых бляшек, которые, в свою очередь, активируются и представляют бактериальные АГ для Т- и В-лимфоцитов либо в самих бляшках, либо в брыжеечных лимфатических узлах. Активированные иммунные клетки в основном через лимфатическую систему распространяются по всему организму, особенно к MALT (мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани) дыхательных путей. Инициация же адаптивного иммунного ответа в лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой кишки, приводит к увеличению продукции секреторных иммуноглобулинов А (sIgA) не только в желудочно-кишечном тракте, но и в верхних и нижних дыхательных путях [11, 24]. Клетки врожденного и адаптивного иммунитета обеспечивают защиту от вторжения респираторных патогенов и контроль воспаления в респираторном тракте (рисунки) [24].

Клеточные и молекулярные механизмы фармакологического действия препарата Бронхо-Ваксом® продемонстрированы во многих исследованиях (табл. 1) [25]. Установлено, что под действием препарата происходит повышение уровня ИФН и ряда других цитокинов в сыворотке крови, что обеспечивает противовирусный эффект. А повышение уровня иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови и уровня секреторного

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бронхо-Ваксом® детский. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/bronxo-vaksom-detskii-13103>.

- **Рисунок.** Механизм действия препарата Бронхо-Ваксом®: иммуномодуляция по оси «кишечник – легкие»
- **Figure.** Mechanism of action of the drug Broncho-Vaxom®: immunomodulation along the “gut – lung” axis



- **Таблица 1.** Характеристики и предполагаемые механизмы действия препарата Бронхо-Ваксом® [25]
- **Table 1.** Characteristics and proposed mechanisms of action of the drug Broncho-Vaxom® [25]

Антигенпрезентирующие клетки	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
<ul style="list-style-type: none"> • созревание мезентериальных ДК • увеличение продукции цитокинов • стимуляция противинфекционной защиты респираторного тракта 	<ul style="list-style-type: none"> • высвобождение антимикробных пептидов (β-дефензина и рецептора C1q-компонента комплемента) • снижение экспрессии ICAM • цитокиновая активация NK-клеток, моноцитов, фагоцитоза, нейтрофилов • активация макрофагов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) / высвобождение противовирусных цитокинов (ИФН-β) 	<ul style="list-style-type: none"> • ДК-индуцированная активация Т-лимфоцитов • увеличение уровней CD8⁺, ИЛ-6, ИЛ-10 (про-В-клеточных цитокинов), сывороточных и секреторных IgA/IgG • созревание В-клеток из спленоцитов • увеличение уровней ИФН-γ и IgG2/анти-ИЛ-4 • высвобождение противовирусных цитокинов (ИФН-α/ИФН-γ)

Примечание. ДК – дендритные клетки.

иммуноглобулина А на слизистых оболочках респираторного тракта обеспечивает антибактериальный эффект.

Ряд клинических исследований был проведен с применением бактериального лизата ОМ-85 в составе комплексной терапии в острый период ОИДП. Большинство исследований проведено у пациентов детского возраста. Проанализировано 9 контролируемых исследований, в которых участвовали около 800 детей. Пациенты в основной группе получали в составе комплексной терапии бактериальный лизат ОМ-85, пациенты контрольной группы – стандартное лечение без иммуностимулятора. Исследования имели различия по дизайну, возрасту пациентов и заболеваниям, но полученные результаты во многом совпадают. Так, во всех исследованиях отмечалось более быстрое купирование симптомов ОИДП в основной группе [26–35]. В нескольких исследованиях также было показано, что в группе с применением иммуномодулятора реже развивались бактериальные осложнения, что приводило к снижению назначения антибактериальной терапии [27, 28, 31, 32]. В 6 из 9 рассматриваемых исследований оценивался не только лечебный, но и эффект

бактериального лизата ОМ-85 на частоту повторных эпизодов РИ. После острого периода пациенты основной группы получили дополнительно еще два профилактических курса препарата [27–31, 33], что достоверно снизило количество повторных эпизодов РИ в случае применения иммуностимулятора в этой группе по сравнению с группой сравнения.

Также в некоторых из этих исследований анализировалось влияние бактериального лизата ОМ-85 на показатели иммунного ответа. В одних исследованиях показано положительное влияние препарата на уровень ИФН [31, 32]. У пациентов в основной группе отмечалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов (прежде всего IgA и IgG) по сравнению с пациентами контрольной группы [27–30, 32, 33].

Большинство исследований бактериального лизата ОМ-85 посвящено его применению курсами в течение нескольких месяцев для снижения числа РИ. Высокая профилактическая эффективность этого препарата у детей установлена более чем в 50 клинических исследованиях, результаты которых были обобщены в систематических

обзорах и метаанализах [23, 25, 26, 36–38]. Так, в 2018 г. опубликован систематический обзор с метаанализом, в котором показано, что профилактическое применение бактериального лизата ОМ-85 у детей с рецидивирующими ОИДП значительно снижает частоту РИ, достоверно уменьшает продолжительность заболеваний в целом и их отдельных симптомов (лихорадка, кашель, хрипы в легких), существенно сокращает потребность в применении антибактериальных препаратов [23].

Кроме того, заслуживает внимания крупное клиническое исследование, включавшее 587 детей до 12 лет с рецидивирующими ОИДП, в ходе которого сравнивалась частота и длительность РИ до и после приема бактериального лизата ОМ-85. Применение препарата начиналось при очередном эпизоде РИ и продолжалось 10 дней (затем проводились еще два профилактических курса по стандартной схеме). На фоне лечения бактериальным лизатом ОМ-85 (в составе комплексной терапии) достоверно уменьшилось среднее время до улучшения состояния (с 6,77 до 3,76 дня) и выздоровления (с 11,86 до 7,36 дня). Катамнестическое наблюдение показало снижение числа рецидивов ОИДП более чем в 7 раз, а частоты применения антибактериальной терапии – в 10 раз [39]. Таким образом, имеющиеся научные данные демонстрируют высокую эффективность применения бактериального лизата ОМ-85 с лечебной целью у детей с ОИДП. Включение препарата в состав комплексной терапии существенно повышает эффективность лечебных мероприятий, что позволяет рекомендовать его не только для профилактики, но и для лечения РИ в педиатрической практике.

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом одноцентровом исследовании фазы IV, проведенном в Италии, оценивалась эффективность BV ОМ-85 (Бронхо-Ваксом®) в снижении количества новых эпизодов РИ у 288 детей в возрасте от 1 до 6 лет с анамнезом рецидивирующих РИ при стандартном 3-месячном режиме и в течение 6 мес. с 6-месячного периода наблюдения. Количество детей, у которых был хотя бы один эпизод РИ, было значительно ниже среди пациентов, получавших Бронхо-Ваксом® в течение 3 мес., чем среди тех, кому давали плацебо (33% против 65,1%, $p < 0,0001$). Различия были статистически значимыми для верхних дыхательных путей (т. е. простуда/вирусный фарингит и острый средний отит; $p < 0,0001$ и $p = 0,006$ соответственно). Количество дней отсутствия детей в детском саду и пропущенных родителями рабочих дней было значительно ниже в группе, где дети лечились препаратом Бронхо-Ваксом® в течение 3 мес., чем в группе плацебо ($p = 0,007$ и $p = 0,004$ соответственно). Однако не было выявлено никакой разницы между детьми, получавшими Бронхо-Ваксом® в течение 3 мес., и теми, кто получал препарат в течение 6 мес., что свидетельствует о том, что защита, вызванная более коротким профилактическим курсом, сохраняется в течение нескольких месяцев после окончания лечения. Распространенность атопии, а также история рецидивирующих свистящих хрипов и возраст ребенка не влияли на результаты. Бронхо-Ваксом® хорошо переносился и показал высокую безопасность [40].

Бронхо-Ваксом® признан наиболее изученным иммуномодулятором для лечения рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей [41].

Частота свистящих хрипов и астмы увеличивается как у детей, так и у взрослых. Лечение этих состояний направлено на профилактику обострений и сохранение функции легких. Респираторные вирусы участвуют в ~40–60% обострений. G.M. De Boer et al. оценили влияние терапии бактериальными лизатами на эпизоды свистящего дыхания у дошкольников и частоту обострений астмы. Ими был проведен систематический обзор литературы и метаанализ с использованием Cochrane Review Manager. Из 2 016 найденных статей было отобрано 22 исследования, из которых 5 предоставили достаточно данных для метаанализа. В этих исследованиях использование бактериальных лизатов показало снижение как эпизодов свистящего дыхания (средняя разница $-2,35$ ($-3,03$ – $-1,67$), $p < 0,001$), так и обострений астмы у детей (средняя разница $-0,90$ ($-1,23$ – $-0,57$), $p < 0,001$). Кроме того, сократилось использование антибиотиков, а также уменьшилась продолжительность эпизодов свистящего дыхания. Иммуномодулирующий эффект ОМ-85 зависит от повышенной активации Т-хелперных (Th)1-клеток и подавления Th2-клеток. Авторами было сделано заключение, что эти благоприятные эффекты бактериальных лизатов указывают на то, что они перспективны в качестве дополнительной терапии при свистящем дыхании, индуцированном вирусными инфекциями, у дошкольников и при астме у детей [42].

Проспективное рандомизированное простое исследование, проведенное на 68 детях в возрасте 36–59 мес., получавших BV ОМ-85 в течение 3 мес. с 10-дневными циклами и вакцинированных от гриппа через 15 дней после первого цикла, продемонстрировало более выраженное снижение инфекций верхних и нижних дыхательных путей. Более того, было зафиксировано снижение использования антибиотиков и количества пропущенных школьных дней, при этом BV ОМ-85 не влиял на иммунный ответ против вакцины от гриппа и не увеличивал количество побочных эффектов. Эти результаты подтверждают эффективность и безопасность такого подхода для снижения РИ в детской популяции [43]. Безопасность комбинированного использования BV ОМ-85 и вакцины от гриппа была также подтверждена двумя последующими исследованиями в долгосрочной перспективе (2 года): в этих исследованиях комбинированное введение BV ОМ-85 и вакцины от гриппа хорошо переносилось и не было связано с каким-либо увеличением местных или системных побочных эффектов или возникновением тяжелых побочных эффектов. Эти данные подтверждают целесообразность современного применения BV ОМ-85 и противогриппозной вакцины для оптимизации эффективности профилактических стратегий рецидивирующих РИ среди детского населения [43, 44]. Эффективность и безопасность BV ОМ-85 у пациентов с рецидивирующими респираторными заболеваниями, продемонстрированные в клинических испытаниях, были подтверждены в клинической практике

недавним ретроспективным исследованием, проведенным на 200 детях в возрасте 3–6 лет с рецидивирующими респираторными заболеваниями, показавшим, что назначение BV OM-85 перед зимой значительно снизило риск новых рецидивирующих респираторных заболеваний, ограничив количество эпизодов хрипов и циклов антибиотикотерапии по сравнению с контрольной группой. Защитная эффективность BV OM-85 сохранялась и после второго курса, проведенного в следующем году, что продемонстрировало его благоприятный эффект, в частности у детей младшего возраста, иммунная система которых еще незрелая, и хорошо переносилась, не вызывая серьезных побочных эффектов [44].

Систематический обзор, включающий только рандомизированные и плацебо-контролируемые исследования ($n = 8$), показал более низкую частоту рецидивирующих инфекций верхних и нижних дыхательных путей у пациентов, получавших OM-85, по сравнению с плацебо (32% против 52%, снижение на 35,5%; $p < 0,001$). Защитный эффект был более выражен у пациентов с более высоким риском обострений [35].

Экспериментальные исследования показали, что OM-85 *in vitro* снижает связывание SARS-CoV-2 с клетками бронхиального эпителия, подавляет экспрессию рецептора ACE2, ключевого фактора проникновения SARS-CoV-2 в бронхиальные клетки. OM-85 может снижать связывание S-белка SARS-CoV-2 с эпителиальными клетками путем модификации белков мембраны клетки-хозяина и специфических гликозаминогликанов. Таким образом, OM-85 можно рассматривать как дополнение к терапии COVID-19. Полученные данные подтверждают известные противовирусные эффекты OM-85 на респираторные вирусы (включая SARS-CoV-2) [45].

Важно также, что прием OM-85 приводит к снижению потребности в антибактериальной терапии на фоне ОРВИ [23].

Согласно мнению экспертов Общероссийской общественной организации «Педиатрическое респираторное общество», основанному на результатах доказательных клинических исследований, бактериальный лизат

OM-85 может быть использован у детей в следующих ситуациях (табл. 2) [15]:

- в начальном периоде ОИДП (в составе комплексной терапии) – с целью скорейшего выздоровления и уменьшения проявлений заболевания, а также предотвращения развития бактериальных осложнений и, соответственно, снижения необходимости в антибактериальной терапии;
- в лечении осложнений ОРВИ: острого среднего отита, бактериального синусита, вирусной и бактериальной пневмонии, бронхита, в составе комплексной терапии, в том числе совместно с антибактериальными препаратами – с целью сдерживания дальнейшего прогрессирования заболевания, повышения эффективности антибактериальной терапии и снижения риска селекции антибиотикорезистентных штаммов бактерий;
- в период реконвалесценции (в рамках реабилитации) – с целью более быстрого восстановления организма, предотвращения рецидивирующего течения ОИДП и хронизации заболевания;
- при рекуррентных ОИДП – с целью профилактики повторных РИ и прогрессирования хронических заболеваний системы дыхания.

В комплексном лечении ОРВИ OM-85 может применяться совместно с другими лекарственными средствами, в том числе противовирусными и антибактериальными, и на любой стадии заболевания [22]. Капсулу с препаратом необходимо принять утром натощак за 30 мин до еды, запивая любой жидкостью. Для детей первых лет жизни капсулу можно открывать, смешивая содержимое с водой. Однократный прием значительно повышает приверженность к терапии.

Препарат BV OM-85 имеет благоприятный профиль безопасности, что подкрепляет возможность его длительного применения. За последние 40 лет бактериальный лизат OM-85 получили более 61 млн детей. Согласно наблюдениям, препарат хорошо переносится детьми. Метаанализ 14 исследований ($n = 1\,859$) и Кокрановский обзор 9 исследований ($n = 852$) показали отсутствие значимой связи между применением препарата OM-85 у детей

● **Таблица 2.** Клинические ситуации, когда прием OM-85 целесообразен

● **Table 2.** Clinical situations when taking OM-85 is advisable

Клиническая ситуация		Цель назначения
Острая респираторная инфекция (комплексное лечение)	В начале заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • ускорение процессов выздоровления; • предотвращение развития бактериальных осложнений; • уменьшение клинических проявлений воспалительного процесса; • снижение потребности в антибиотикотерапии
	При прогрессировании заболевания (вместе с антибиотиками)	<ul style="list-style-type: none"> • ускорение процессов выздоровления; • повышение эффективности антибактериальной терапии; • снижение риска сохранения в организме антибиотикорезистентных штаммов бактерий; • уменьшение клинических проявлений заболевания; • ограничение дальнейшей генерализации инфекции, профилактика хронического заболевания
Реабилитация		<ul style="list-style-type: none"> • ускорение репаративных процессов; • профилактика рецидивов и хронизации заболевания
Профилактика		<ul style="list-style-type: none"> • стойкая защита слизистой оболочки дыхательных путей от патогенов; • предотвращение повторных острых респираторных инфекций и снижение их тяжести; • предотвращение обострений и прогрессирования хронических респираторных заболеваний

с повторными инфекциями дыхательных путей и повышенной частотой нежелательных реакций в сравнении с плацебо. Нежелательные явления у детей с повторными инфекциями дыхательных путей были зарегистрированы в 33 из 53 исследований, включенных в метаанализ, они не сказались на результатах лечения. В 85% случаев отмечались несерьезные нежелательные явления. Зарегистрировано 538 случаев гиперчувствительности у детей и взрослых. Из них 57% были ограничены кожей [43, 44, 46]. Бактериальные лизаты – единственные средства из группы иммуностропных лекарственных препаратов, которые включены в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)»: детям старше 6 мес. с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей рекомендуется применение бактериальных лизатов (уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств – 1), а также в следующие клинические рекомендации: «Острый синусит у взрослых и детей», «Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин», «Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит)» [21, 45, 47, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ОМ-85 (оригинальный препарат Бронхо-Ваксом®) является наиболее изученным иммуномодулирующим лекарственным препаратом, занимающим благодаря доказанной эффективности и безопасности лидирующие позиции в лечении РИ, а также в предотвращении повторных эпизодов ОРВИ у детей. Включение в комплексную терапию острых респираторных заболеваний у детей бактериальных лизатов системного действия (с доставкой в кишечник) способствует сокращению длительности и уменьшению тяжести клинических проявлений ОРВИ, снижению частоты бактериальных осложнений и потребности в назначении антибактериальной терапии. Два профилактических курса ВВ ОМ-85 в год позволяют достоверно снизить количество повторных эпизодов острых инфекций дыхательных путей, длительность и тяжесть эпизодов ОРВИ и обострений хронических заболеваний респираторного тракта у детей.



Поступила / Received 08.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised 22.05.2025

Принята в печать / Accepted 15.06.2025

Список литературы / References

- Globenko AA, Kuzin GV, Rydlovskaya AV, Isaeva EI, Vetrova EN, Pritchina TN et al. Curtailing virus-induced inflammation in respiratory infections: emerging strategies for therapeutic interventions. *Front Pharmacol*. 2023;14:1087850. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1087850>.
- Heinonen S, Rodriguez-Fernandez R, Diaz A, Oliva Rodriguez-Pastor S, Ramilo O, Mejias A. Infant Immune Response to Respiratory Viral Infections. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2019;39(3):361–376. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.03.005>.
- Руженцова ТА, Мешкова НА, Хавкина ДА. Влияние терапии комбинированным препаратом интерферона альфа-2b с витаминами Е и С на течение ОРВИ и гриппа в детском возрасте: результаты мета-анализа. *Инфекционные болезни*. 2020;18(2):68–78. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-68-78>.
- Ruzhentsova TA, Meshkova NA, Khavkina DA. Effects of combination therapy with interferon alpha-2b and vitamins E and C on the course of acute respiratory infections and influenza in children: results of meta-analysis. *Infectious Diseases*. 2020;18(2):68–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-68-78>.
- Kurskaya OG, Prokopyeva EA, Sobolev IA, Solomatina MV, Saroyan TA, Dubovitskiy NA et al. Changes in the Etiology of Acute Respiratory Infections among Children in Novosibirsk, Russia, between 2019 and 2022: The Impact of the SARS-CoV-2 Virus. *Viruses*. 2023;15(4):934. <https://doi.org/10.3390/v15040934>.
- Tabatabai J, Ihting CM, Manuel B, Rehbein RM, Schnee SV, Hoos J et al. Viral Etiology and Clinical Characteristics of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalized Children in Southern Germany (2014–2018). *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(3):ofad110. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad110>.
- Заплатников АЛ, Геппе НА, Блохин БМ, Кондюрина ЕГ. Острые респираторные вирусные инфекции: фокус на тяжесть течения. Блиц-обзор. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024;7(3):270–275. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-3-11>.
- Zaplatnikov AL, Geppe NA, Blokhin BM, Kondyurina EG. Acute respiratory viral infections: focus severity. A brief overview. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024;7(3):270–275. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-3-11>.
- Karlidağ T, Bulut Y, Keleş E, Alpay HC, Seyrek A, Orhan İ et al. Presence of herpes viruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2012;22(1):32–37. <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2012.006>.
- Кушелевская ОВ, Сенцова ТЕ, Волков ИК. Роль *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* в развитии инфекционного процесса у детей с хроническими и рецидивирующими заболеваниями лёгких. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(2):146–153. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1069>.
- Kushelevskaya OV, Sentsova TT, Volkov IK. The role of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* in the development of infection in children with recurrent and chronic lung diseases. *Current Pediatrics*. 2007;6(2):146–153. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1069>.
- Савенкова МС, Афанасьева АА, Минасян ВС, Тюркина СИ. Лечение часто болеющих детей со смешанной инфекцией. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;10(4):83–88. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/647>.
- Savenkova MS, Afans'eva AA, Minasyan VS, Tyurkina SI. Treatment of frequently sick children with mixed infection. *Current Pediatrics*. 2011;10(4):83–88. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/647>.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
- Калюжин ОВ. ОМ-85 в профилактике/лечении респираторных инфекций и обострений хронических заболеваний легких: критерии выбора, механизмы и доказательства. *Лечащий врач*. 2018;3(3):77–82. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/03/15436933>.
- Kalyuzhin OV. OM-85 in the prevention/treatment of respiratory infections and exacerbations of chronic lung diseases: selection criteria, mechanisms and evidence. *Lechaschi Vrach*. 2018;3(3):77–82. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/03/15436933>.
- Калюжин ОВ, Горелов АВ, Малявин АГ, Зайцев АА, Эсауленко ЕВ, Новак КЕ, Быков АС. Эффективность и безопасность бактериального лизата ОМ-85 в лечении неосложненных острых респираторных инфекций: двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое рандомизированное исследование. *Терапевтический архив*. 2023;95(10):850–858. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.10.202464>.
- Kalyuzhin OV, Gorelov AV, Malyavin AG, Zaytsev AA, Esaulenko EV, Novak KE, Bykov AS. Efficacy and safety of bacterial lysate OM-85 in the treatment of uncomplicated acute respiratory infections: a double-blind, placebo-controlled, multicenter, randomized trial. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2023;95(10):850–858. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.10.202464>.
- Ревякина ВА, Астафьева НГ, Геппе НА, Калюжин ОВ. Обновленный согласительный документ ПРИМА в помощь практическому врачу. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):109–112. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200992>.
- Reviakina VA, Astafeva NG, Geppe NA, Kalyuzhin OV. Updated PRIMA consensus document to assist the practicing physician. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):109–112. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200992>.
- Каннер ЕВ, Горелов АВ, Печкуров ДВ, Максимов МЛ, Ермолаева АС. Почему острые респираторные инфекции у детей остаются актуальной проблемой? Особенности течения, возможности профилактики и лече-

- ния. *Медицинский совет*. 2019;(17):198–206. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-198-206>.
- Kanner EV, Gorelov AV, Pechkurov DV, Maksimov ML, Ermolayeva AS. S Why do acute respiratory infections in children remain a topical problem? Peculiarities of the current, possibilities of prevention and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(17):198–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-198-206>.
15. Согласованное мнение экспертов IX Образовательного международного консенсуса по респираторной медицине в педиатрии по вопросам применения бактериальных лизатов в педиатрической практике. *Доктор.Ру*. 2020;19(3):61–63. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/alryaw>. Agreed expert opinion of the IX International Educational Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics on the use of bacterial lysates in pediatric practice. *Doktor.Ru*. 2020;19(3):61–63. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/alryaw>.
16. Косенко ИМ. Бактериальный лизат OM-85 в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у часто и длительно болеющих детей (обзор литературы). *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):27–37. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.58.004>. Kosenko IM. Bacterial lysate OM-85 in the prevention and treatment of acute respiratory infections in frequently and long-term ill children (literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):27–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.64.58.004>.
17. Лусс ЛВ. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018;(4):4–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mwduvq>. Luss LV. Secondary immunodeficiency in children. The clinician's view on immunomodulators prescription. *Allergy and Immunology in Pediatrics*. 2018;(4):4–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mwduvq>.
18. Булгакова ВА. К вопросу применения иммуномодуляторов в лечении и профилактике респираторных вирусных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2016;(17):62–67. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-56-61>. Bulgakova VA. On issue of immune modulators application in therapy and prevention of respiratory viral infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-56-61>.
19. Караулов АВ, Калужин ОВ. Иммунотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы. *Терапевтический архив*. 2013;85(11):100–108. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31403>. Karaulov AV, Kaluzhin OV. Immunotherapy for infectious diseases: challenges and prospects. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2013;85(11):100–108. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31403>.
20. Калужин ОВ. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА; 2014. 144 с.
21. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин ЮВ, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации. М.; 2022. 44 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/25_2.
22. 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>.
23. Yin J, Xu B, Zeng X, Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2018;54:198–209. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.10.032>.
24. Feleszko W, Rossi GA, Krenke R, Canonica GW, Van Gerven L, Kaluzhin O. Immunoactive preparations and regulatory responses in the respiratory tract: potential for clinical application in chronic inflammatory airway diseases. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(6):603–619. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1744436>.
25. Esposito S, Soto-Martinez ME, Feleszko W, Jones MH, Shen KL, Schaad UB. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):198–209. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000435>.
26. De la Torre González C, Pacheco Ríos A, Escalante Domínguez AJ, del Río Navarro BE. Comparative meta-analysis of immunoestimulant agents used in pediatric patients in Mexico. *Rev Alerg Mex*. 2005;52(1):25–38. (In Spanish) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15957470/>.
27. Zagar S, Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom® in children with rhinosinuitis: a double-blind clinical trial. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1988;50(6):397–404. <https://doi.org/10.1159/000276020>.
28. Zhu LL, Wang YH, Feng JH, Zhou Q. Oral Bacterial Lysate OM-85: Advances in Pharmacology and Therapeutics. *Drug Des Devel Ther*. 2024;18:4387–4399. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S484897>.
29. 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>.
30. Liao JY, Zhang T. Influence of OM-85 BV on hBD-1 and immunoglobulin in children with asthma and recurrent respiratory tract infection. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014;16(5):508–512. (In Chinese) Available at: <http://www.zgddk.com/EN/abstract/abstract13367.shtml>.
31. Абатуров АЕ, Токарева НМ. Эффективность лечения респираторных вирусных заболеваний у детей с применением бактериальных лизатов. *Здоровье ребенка*. 2015;(1):21–24. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tvvsuf>. Abaturov OYe, Tokareva NM. Efficacy of the treatment for respiratory diseases in children using bacterial lysates. *Child's Health*. 2015;(1):21–24. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tvvsuf>.
32. Liu YW, Dong SH, Zhan GY, Tan HZ, Peng YQ, Wei F. Analysis of the effect of bacterial lysate and the immunologic mechanism in treating infant bronchiolitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(14):3332–3336. Available at: <https://www.europeanreview.org/article/13160>.
33. Дронов ИА, Коваленко ЕА. Применение бактериального лизата OM-85 в терапии острых инфекций дыхательных путей у детей (обзор литературы). *Лечащий врач*. 2020;(10):20–23. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2020/10/15437715>. Dronov IA, Kovalenko EA. The use of bacterial lysate OM-85 in the treatment of acute respiratory tract infections in children (literature review). *Lechaschi Vrach*. 2020;(10):20–23. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2020/10/15437715>.
34. Блохин БМ, Шешин ВЮ. Опыт применения лизатов бактерий OM-85 в лечении острых респираторных инфекций у детей. *Практическая пульмонология*. 2017;(2):48–54. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zshjcn>. Blokhin BM, Sheshin VYu. OM-85 bacterial lysates for the treatment of acute respiratory infections in children. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2017;(2):48–54. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/zshjcn>.
35. Сорокман ТВ, Молдован ПМ, Попелюк НА, Колесник ДИ, Сокольник ИС. Клиническая и иммунологическая эффективность применения бактериального лизата OM-85 у детей с инфекцией дыхательных путей. *Актуальная инфектология*. 2020;8(2):18–24. <https://doi.org/10.22141/2312-413x.8.2.2020.199731>. Sorokman TV, Moldovan PM, Popelyuk NO, Kolesnik DI, Sokolnyk IS. Clinical and immunological efficacy of bacterial lysate OM-85 in children with respiratory tract infection. *Actual Infectology*. 2020;8(2):18–24. (In Ukrainian) <https://doi.org/10.22141/2312-413x.8.2.2020.199731>.
36. Del-Río-Navarro BE, Espinosa Rosales F, Flenady V, Sienra-Monge JJ. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD004974. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004974.pub2>.
37. Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010;6(1):5–12. <https://doi.org/10.1007/s12519-010-0001-x>.
38. Steurer-Stey C, Lagler L, Straub DA, Steurer J, Bachmann LM. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review. *Eur J Pediatr*. 2007;166(4):365–376. <https://doi.org/10.1007/s00431-006-0248-3>.
39. Berber AC, Del-Río-Navarro BE. Use of Broncho-Vaxom® in private practice: phase IV trial in 587 children. *Clin Ther*. 1996;18(6):1068–1079. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(96\)80062-2](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(96)80062-2).
40. Esposito S, Bianchini S, Polinori I, Principi N. Impact of OM-85 Given during Two Consecutive Years to Children with a History of Recurrent Respiratory Tract Infections: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(6):1065. <https://doi.org/10.3390/ijerph16061065>.
41. Esposito S, Cassano M, Cutrera R, Menzella F, Varricchio A, Uberti M. Expert consensus on the role of OM-85 in the management of recurrent respiratory infections: A Delphi study. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(6):2106720. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2106720>.
42. De Boer GM, Żólkiewicz J, Strzelec KP, Ryszczewski M, Hendriks RW, Braunstahl GJ et al. Bacterial lysate therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020;29(158):190175. <https://doi.org/10.1183/16000617.0175-2019>.
43. Esposito S, Marchisio P, Prada E, Daleno C, Porretti L, Carsetti R et al. Impact of a mixed bacterial lysate (OM-85 BV) on the immunogenicity, safety and tolerability of inactivated influenza vaccine in children with recurrent respiratory tract infection. *Vaccine*. 2014;32(22):2546–2552. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.03.055>.
44. Esposito S, Bianchini S, Bosis S, Tagliabue C, Coro I, Argentiero A, Principi N. A randomized, placebo-controlled, double-blinded, single-centre, phase IV trial to assess the efficacy and safety of OM-85 in children suffering from recurrent respiratory tract infections. *J Transl Med*. 2019;17(1):284. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2040-y>.
45. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. Острый синусит у взрослых и детей: клинические рекомендации. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/313_3.
46. Свистушкин 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>.

Svistushkin 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>.

47. Карпова ЕП, Юнусов АС, Тулупов ДА, Карнеева ОВ, Зябкин ИВ, Полунин ММ и др. *Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных минда-*

лин: клинические рекомендации. М.; 2024. 44 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/662_2.

48. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. М.; 2024. 55 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/306_3.

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:

Шаталина Светлана Игоревна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; старший научный сотрудник отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24А, стр. 1; svetlanashatalina@mail.ru

Касанаве Елена Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; lenavs@inbox.ru

Information about the authors:

Svetlana I. Shatalina, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; Senior Researcher of the Department of Pediatrics, Research Clinical Institute of Childhood; 24A, Bldg. 1, Komintern St., Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russia; svetlanashatalina@mail.ru

Elena V. Kasanave, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; lenavs@inbox.ru