

Бактериальный лизат в терапии острых и рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей

О.И. Пикуза¹, Р.А. Файзуллина¹, А.М. Закирова¹, Т.Б. Мороз², Э.Л. Рашитова¹, Е.В. Волянюк¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Казань

² ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница № 18»; Россия, г. Казань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить клиническую эффективность добавления в схему лечения нового инновационного механического бактериального лизата и его влияние на местный иммунитет у детей с острыми (ОИДП) и рецидивирующими инфекциями дыхательных путей.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование включили 97 детей, госпитализированных с неосложненным бронхитом средней тяжести. Участников разделили на две сопоставимые по всем параметрам отбора группы. Основная группа — 54 пациента в возрасте 3–10 лет, которым в дополнение к стандартной терапии назначали иммуномодулятор микробного происхождения (бактериальный лизат) по 1 таблетке в день сублингвально: 25 детям с острым бронхитом — курсом 10 дней; 29 детям с рецидивирующим течением бронхита — 3 курса по 10 дней с 20-дневными интервалами. В группу сравнения вошли 43 ребенка аналогичного возраста (22 с острым течением заболевания и 21 с рецидивирующим), получавшие только общепринятую терапию. Изучены результаты клинического осмотра и показатели локального иммунитета, по данным риноцитогаммы и цитокинового статуса.

Результаты. Клинический эффект от назначения бактериального лизата проявлялся снижением частоты рецидивов ОИДП в 2,4 раза. Длительность эпизодов острой респираторной инфекции сокращалась в 1,3 раза. Купирование респираторного синдрома на фоне приема бактериального лизата происходило через $10,3 \pm 0,2$ дня, а у пациентов группы сравнения — через $13,5 \pm 0,4$ дня ($p = 0,041$). В основной группе отмечалось статистически значимое уменьшение количества нейтрофилов и эпителиальных клеток, по данным риноцитогаммы, и уровней интерлейкина 8 и фактора некроза опухоли как маркеров системной воспалительной активации в дыхательных путях.

Заключение. Назначение препарата с профилактической и лечебной целью обеспечивает снижение заболеваемости детей, он характеризуется хорошей переносимостью, удобством применения и отсутствием нежелательных лекарственных реакций, что определяет высокую комплаентность детей и их родителей к лечению.

Ключевые слова: дети, острые и рецидивирующие инфекции, бактериальный лизат.

Вклад авторов: Пикуза О.И. — обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания; Файзуллина Р.А. — обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, отбор, обследование и лечение пациентов, утверждение рукописи для публикации; Закирова А.М. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, отбор, обследование и лечение пациентов; Мороз Т.Б. — обработка, анализ и интерпретация данных, отбор, обследование и лечение пациентов, проверка критически важного содержания; Рашитова Э.Л. — обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, сбор клинического материала, перевод на английский язык; Волянюк Е.В. — статистическая обработка данных, сбор клинического материала.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Пикуза О.И., Файзуллина Р.А., Закирова А.М., Мороз Т.Б., Рашитова Э.Л., Волянюк Е.В. Бактериальный лизат в терапии острых и рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей. Доктор.Ру. 2021; 20(3): 11–16. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-11-16

Bacterial Lysate in the Therapy of Acute and Recurrent Respiratory Infections in Children

O.I. Pikuza¹, R.A. Faizullina¹, A.M. Zakirova¹, T.B. Moroz², E.L. Rashitova¹, E.V. Volyanyuk¹

¹ Kazan State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation 420012

² Central City Clinical Hospital No.18; 2a Zorge Str., Kazan, Russian Federation 420073

ABSTRACT

Study Objective: To study the clinical efficacy of adding the novel mechanical bacterial lysate to the therapy and its effect for the local immunity in children with acute and recurrent respiratory infections in children.

Пикуза Ольга Ивановна — профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, д. м. н., профессор. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 1341-4580. <https://orcid.org/0000-0001-5332-8630>. E-mail: pikuza.ol@yandex.ru

Файзуллина Резеда Абдулахатовна (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 3435-5952. <https://orcid.org/0000-0002-7209-5737>. E-mail: r868@mail.ru (Окончание на с. 12.)



Study Design: comparative study.

Materials and Methods. The study included 97 children hospitalised with uneventful moderate bronchitis. The subjects were divided into two groups comparable on all selection parameters. Study group: 54 patients, 3 to 10 years old, who had a microbial immunomodulator (bacterial lysate) added to the standard therapy, 1 sublingual tablet once daily; 25 children with acute bronchitis — for 10 days; 29 children with recurrent bronchitis — 3 x 10 days with 20-day intervals. Control group included 43 children of the same age (22 subjects with acute disease and 21 — with recurrent disease) who were prescribed general therapy only. Clinical examination results and local immunity were assessed using rhinocytogram and cytokine status.

Study Results. The clinical effect of the bacterial lysate was 2.4-fold reduction in acute respiratory infection rate. Acute respiratory infection duration reduced by 1.3 times. Arrest of the respiratory syndrome with the help of bacterial lysate was recorded in 10.3 ± 0.2 days, while in control group it was 13.5 ± 0.4 days ($p = 0.041$). The study group demonstrated statistically significant reduction in the neutrophil and epithelial cell count (rhinocytogram), interleukin-8 and tumour necrosis factor α , markers of a system respiratory inflammation.

Conclusion. Prescription of the product for prevention and therapy ensures reduction in morbidity rates; it is well-tolerated, easy-to-use and has no adverse drug reactions, facilitating compliance in children and their parents.

Keywords: children, acute and recurrent infections, bacterial lysate.

Contributions: Pikuza, O.I. — thematic publications reviewing; study design; manuscript preparation; review of critically important material; Faizullina, R.A. — data processing, analysis and interpretation; manuscript preparation; selection, examination and management of patients; approval of the manuscript for publication; Zakirova, A.M. — collection of clinical materials; data processing, analysis and interpretation; manuscript preparation; selection, examination and management of patients; Moroz, T.B. — data processing, analysis and interpretation; selection, examination and management of patients; review of critically important material; Rashitova, E.L. — thematic publications reviewing; statistical data processing; collection of clinical materials; translation into English; Volyanyuk, E.V. — statistical data processing; collection of clinical materials.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Pikuza O.I., Faizullina R.A., Zakirova A.M., Moroz T.B., Rashitova E.L., Volyanyuk E.V. Bacterial Lysate in the Therapy of Acute and Recurrent Respiratory Infections in Children. *Doctor.Ru.* 2021; 20(3): 11–16. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-11-16

ВВЕДЕНИЕ

Проблема респираторной патологии наиболее актуальна в педиатрической практике в связи с высокой заболеваемостью и большим риском формирования осложнений [1, 2]. Не исключено, что причинами предрасположенности детей к неблагоприятному воздействию ксенобиотиков и вирусно-бактериальных агентов следует считать снижение иммунных резервов здоровья, нерациональное питание и ряд социальных факторов [3–5]. В сложившейся ситуации высокая вероятность частых рецидивов и торпидного течения обострений бронхолегочной патологии [6]. Все вышесказанное обуславливает большой интерес к проблеме профилактики и лечения инфекций дыхательных путей.

Преобладающими этиологическими агентами острых инфекций дыхательных путей (ОИДП) принято считать вирусы (респираторно-синцитиальный, парагриппа, адено-, риновирусы и другие) [7]. Поврежденный вирусами эпителий дыхательных путей становится уязвимым для развития вирусно-бактериальной ассоциации. Известно, что в 15–20% случаев ОИДП вызывают непосредственно бактерии [5].

Респираторным патогенам присуща быстрая изменчивость, и специфический иммунитет к ним сохраняется недолго. Пристальное внимание многих исследователей приковано к средствам с вакциноподобным эффектом, направленным на создание специфического иммунитета против одного и более возбудителей инфекции респираторного тракта. К таким средствам относятся бактериальные лизаты, реализующие избирательный иммунный ответ. Примечательно,

что эти иммунокорректоры можно применять в острый период заболевания, тем более что они оказывают положительное адаптогенное действие на иммунную систему.

Среди большого спектра иммуномодуляторов с целью коррекции иммунного гомеостаза особое внимание должно быть уделено иммуномодуляторам микробного происхождения [8–10].

Проведены 15 рандомизированных клинических исследований с участием 2557 пациентов (детей и взрослых). Метаанализ исследований показал, что бактериальный лизат, состоящий из 8 микробных тел (13 штаммов), наиболее эффективен при рекуррентных инфекционных процессах в педиатрической практике [11]. Как и другие бактериальные лизаты, он оказывает специфическое вакцинирующее действие.

Для указанного бактериального лизата сроки воздействия на иммунный статус составляют около 6 месяцев, поэтому его не относят к классическим вакцинам, а говорят о «вакцинирующем действии». Изучалось его взаимодействие со многими лекарственными средствами, но значимые результаты не отмечены, поэтому лизат можно назначать с антибактериальными, антигистаминными препаратами и другими. Клинически важно, что назначение бактериального лизата уменьшает длительность приема антибиотиков, сокращает продолжительность и тяжесть заболевания, что в итоге снижает стоимость всего курса лечения. В настоящее время в практической медицине с целью профилактики и лечения инфекций дыхательных путей все шире используются новые поколения микробных лизатов.

Закорова Альфия Мидхатовна — доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, к. м. н., доцент. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 4214-9400. <https://orcid.org/0000-0003-2976-0807>. E-mail: azakirova@gmail.com

Мороз Татьяна Борисовна — к. м. н., заведующая детским стационаром ГАУЗ «Центральная ГКБ № 18». 420073, Россия, г. Казань, ул. Зорге, д. 2а. eLIBRARY.RU SPIN: 9675-4243. <https://orcid.org/0000-0002-0329-6383>. E-mail: dsqb18@mail.ru

Рашитова Элина Ленаровна — преподаватель кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 1196-2131. <https://orcid.org/0000-0003-1450-8254>. E-mail: elina.rashitova@gmail.com

Волянюк Екатерина Вячеславовна — студентка 5-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 1924-4864. <https://orcid.org/0000-0003-0644-5142>. (Окончание. Начало см. на с. 11.)

Цель исследования: изучить клиническую эффективность добавления в схему лечения механического бактериального лизата и его влияние на местный иммунитет у детей с острыми и рецидивирующими инфекциями дыхательных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России и в лаборатории ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в период с 2020 по 2021 г. В исследование включили 97 детей, госпитализированных с неосложненным бронхитом средней тяжести. Их разделили на две группы, сопоставимые по всем критериям отбора (степени тяжести процесса, отсутствию осложнений, кратности рецидивов).

Основная группа сформирована из 54 пациентов в возрасте от 3 до 10 лет: 25 детей с острым течением воспалительного процесса (первая основная подгруппа) и 29 с рецидивирующим течением — эпизоды бронхита отмечались 3 и более раз в год (вторая основная подгруппа). У этих детей в состав общепринятой терапии (обильное питье, дренаж грудной клетки, противовоспалительная терапия, стимуляция кашлевого рефлекса, муколитические средства, в случае рецидивирующего бронхита — бронхоспазмолитическая терапия) с первого дня госпитализации включали бактериальный лизат. Он активирует выработку специфических антител к 8 видам бактерий и 13 их штаммам, включенным в его состав: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* (типов TY1/EQ11, TY2/EQ22, TY3/EQ14, TY5/EQ15, TY8/EQ23, TY47/EQ24), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenzae B*, *Neisseria catarrhalis*.

Принципиальное отличие механического способа получения бактериального лизата состоит в том, что при такой технологии сохраняются крупнодисперсные антигены, что обеспечивает высокий иммуногенный потенциал. Применяемые во врачебной практике бактериальные лизаты производятся химическим способом, при котором крупнодисперсные антигены бактериальных стенок разрушаются, что снижает их иммуногенность.

Препарат назначали при острых эпизодах инфекций дыхательных путей по 1 таблетке (7 мг), содержащей лизаты указанных выше бактерий, в день сублингвально до исчезновения симптомов заболевания, в среднем до 10 дней. При рецидивирующем течении заболевания независимо от наличия/отсутствия проявлений признаков респираторной инфекции лечение проводили в три цикла по 10 дней с 20-дневными интервалами. Старт первого цикла — с момента госпитализации пациента в стационар.

В группу сравнения вошли 43 ребенка 3–10 лет, получавшие только общепринятую терапию, сопоставимую с таковой у детей основной группы, но без бактериального лизата: 22 ребенка с острым течением респираторной инфекции (первая подгруппа сравнения), 21 больной с рецидивирующим — эпизоды бронхита отмечались 3 и более раз в год (вторая подгруппа сравнения).

Критерии включения: подписанное добровольное информированное согласие родителей на участие ребенка в исследовании, возраст 3–10 лет, наличие острой респираторной патологии верхних и нижних дыхательных путей, отрицание проведения противовирусной и иммуномодулирующей терапии, предшествующей настоящему исследованию, в течение 1 месяца.

Выделение и идентификация этиологически значимых возбудителей основывались на бактериологическом исследовании индуцированной мокроты. Среди возбудителей чаще всего выделялись *S. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae* (типов TY1/EQ11, TY2/EQ22, TY3/EQ14, TY5/EQ15, TY8/EQ23, TY47/EQ24), *K. pneumoniae*, *H. influenzae B*. Кроме того, для оценки резервов местного иммунитета изучали клеточный состав назального секрета по количественному содержанию нейтрофилов и эпителиальных клеток. Определяли также выраженность воспалительного поражения респираторного тракта по уровням провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ФНО- α методом ИФА: использовали наборы фирмы «Вектор-Бест», чувствительность анализа — менее 1 пг/мл.

Все исследования и введение бактериального лизата осуществляли после информированного согласия родителей в соответствии с законом об иммунопрофилактике инфекционных болезней¹.

При динамическом наблюдении за пациентами в течение 6 месяцев и более оценивали эффективность препарата по частоте рецидивов острых респираторных инфекций, длительности клинических проявлений, а также по количественному составу клеточных элементов в носовом секрете и цитокиновому профилю. Мониторинг нежелательных реакций, связанных с использованием бактериального лизата, производили на всем протяжении лечения.

В ходе обследования и при постановке клинического диагноза применялись общепринятые методы: оценка данных анамнеза, анализ соматического статуса, результатов лабораторных и инструментальных исследований (общего анализа крови, общего анализа мочи, анализа кала на яйца глист и цисты лямблий, соскоба на яйца остриц).

У всех детей выполнялось микробиологическое исследование индуцированной мокроты. По показаниям проводили исследование ФВД, рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекции, УЗИ органов брюшной полости, консультации узких специалистов (невролога, кардиолога, аллерголога, отоларинголога).

Для статистического анализа данных применяли пакет Statistica for Windows 10.0 (StatSoft), методы вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M) и средней ошибки данной величины (m). Различия средних сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для статистического анализа данных применяли пакет Statistica for Windows 10.0 (StatSoft), методы вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M) и средней ошибки данной величины (m). Различия средних сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проанализирована динамика клинических параметров обследованных детей обеих групп. Назначение изучаемого бактериального лизата позволило достичь более выраженной положительной симптоматической динамики, чем в группе сравнения. Частота острых респираторных заболеваний и обострений рецидивирующих у наблюдаемых детей до и после иммунотерапии представлена в *таблице 1*.

Как видно из представленных данных, клинический эффект назначения бактериального лизата проявлялся снижением

¹ Федеральный закон от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (редакция от 07.03.2018). URL: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_20315 (дата обращения — 15.02.2021).

частоты рецидивов ОИДП в 2,4 раза. Длительность эпизодов острой респираторной инфекции сокращалась в 1,3 раза. Купирование респираторного синдрома на фоне приема бактериального лизата происходило через $10,3 \pm 0,2$ дня, а у пациентов группы сравнения — через $13,5 \pm 0,4$ дня ($p = 0,041$). Указанные положительные эффекты обусловлены включением в комплекс терапии ОИДП бактериального лизата (табл. 2).

Показатели клеточного состава назального секрета в динамике на фоне различных схем терапии отражены в таблице 3. В назальном секрете обследованных пациентов на момент поступления отмечалось высокое количественное содержание нейтрофилов. При повторном исследовании через 9–10 дней в обеих группах среднее значение изучаемого показателя снизилось, тем не менее индивиду-

альный анализ выявил, что на фоне общепринятого лечения число нейтрофилов мало отличалось от исходных величин, в то время как в группе бактериального лизата регистрировалось существенное снижение количества нейтрофильных гранулоцитов и эпителиальных клеток. Поскольку нейтрофилы являются маркерами острого воспаления, можно, по-видимому, судить об эффективности исследуемого препарата по уменьшению их числа.

Интерес представляют результаты исследования влияния бактериального лизата на медиаторы воспаления. Отмечена взаимосвязь регресса клинической симптоматики и динамики цитокинового спектра и клеточного состава. Так, в период обострения респираторной инфекции наблюдалось существенное повышение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и ФНО- α , а при завершении лечения

Таблица 1 / Table 1

Частота острых инфекций дыхательных путей (ОИДП) и обострений рецидивирующего заболевания у наблюдаемых детей до и после иммунотерапии, $M \pm m$
Incidence of acute respiratory infections (ARI) and recurrences in followed-up children before and after immunotherapy, $M \pm m$

Группы / Group	Частота эпизодов ОИДП в течение года / Annual ARI events		Частота обострений рецидивирующего заболевания в течение года / Annual recurrences	
	до лечения / before therapy	после лечения / after therapy	до лечения / before therapy	после лечения / after therapy
Основная группа / Main group	$3,14 \pm 0,17$	$2,13 \pm 0,06^*$	$3,27 \pm 0,17$	$1,36 \pm 0,05^{**}$
Группа сравнения / Comparison group	$3,33 \pm 0,25$	$2,72 \pm 0,11^*$	$3,44 \pm 0,09$	$1,93 \pm 0,07^*$

Примечание. Отличия от показателей до иммунотерапии статистически значимы: (*) — $p < 0,05$; (**) — $p < 0,01$.

Note. Statistically significant differences vs. before immunotherapy: (*) — $p < 0.05$; (**) — $p < 0.01$.

Таблица 2 / Table 2

Иммунологическая эффективность механического бактериального лизата
Immunological efficacy of mechanical bacterial lysate

Иммунный ответ на уровне слизистых оболочек / Immune response of mucous membranes	Общий иммунный ответ / Overall immune response
Захват антигенов, содержащихся в бактериальном лизате, дендритными клетками на уровне слизистой оболочки полости рта / Capture of antigens from bacterial lysate by dendritic cells in oral mucosa	Увеличение числа Т-хелперов CD4+ / Increased T-helper CD4+ count
Созревание, активация и миграция дендритных клеток к шейному лимфатическому узлу / Maturation, activation and migration of dendritic cells to cervical node	Уменьшение числа Т-супрессоров / Reduced T-suppressor count
Увеличение числа специфических иммуноглобулинов, компетентных для опсонизации, в слюне в среднем на 250% / Increase in the number of specific opsonization-competent immunoglobulins in saliva by approx. 250%	Увеличение числа В-клеток памяти / Increased B-memory cell count
–	Увеличение числа сывороточных иммуноглобулинов / Increased serum immunoglobulin count (IgA, IgG, IgM)
–	Поступление в кровь иммунокомпетентных клеток (Т-хелперов, плазмацитов, НК-клеток) и иммуноглобулинов / Entry of immunocompetent cells into blood (T-helpers, plasma cells, natural killers) and immunoglobulins
–	Фагоцитоз бактерий гранулоцитами / Bacterial phagocytosis with granulocytic cells

Клеточный состав назального секрета у обследованных пациентов в динамике на фоне различных схем терапии, количество в поле зрения ($M \pm m$)

Cell composition of nasal discharge in followed-up patients prescribed various therapies, per HPF ($M \pm m$)

Клетки / Cells	До лечения / Before therapy				После лечения / After therapy			
	первая подгруппа сравнения / first control sub-group	вторая подгруппа сравнения / second control sub-group	первая основная подгруппа / first study group	вторая основная подгруппа / second study group	первая подгруппа сравнения / first control sub-group	вторая подгруппа сравнения / second control sub-group	первая основная подгруппа / first study group	вторая основная подгруппа / second study group
Нейтрофилы / Neutrophils	52,6 ± 1,8	54,3 ± 2,1	52,5 ± 2,3	54,8 ± 2,2	47,5 ± 1,2	50,6 ± 1,2	38,1 ± 1,3*	40,4 ± 1,5*
Эпителиальные клетки / Epithelial cells	54,8 ± 2,1	56,3 ± 2,3	54,3 ± 2,4	56,8 ± 2,2	52,5 ± 2,4	55,6 ± 2,2	42,9 ± 2,2**	45,8 ± 1,5**
Лимфоциты / Lymphocytes	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,06	1,4 ± 0,3	1,1 ± 0,07	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,02	1,3 ± 0,5	1,1 ± 0,03
Эозинофилы / Eosinophils	2,2 ± 0,3	2,3 ± 0,6	2,2 ± 0,1	2,4 ± 0,6	2,1 ± 0,06	2,3 ± 0,3	1,2 ± 0,07*	1,5 ± 0,08**

Примечание. Здесь и в таблице 4: отличия от подгрупп сравнения статистически значимы: (*) — $p < 0,01$; (**) — $p < 0,05$.

Note. Here and in Table 4: statistically significant differences between sub-groups: (*) — $p < 0.01$; (**) — $p < 0.05$.

с использованием бактериального лизата уровень ФНО- α уменьшился. У пациентов группы сравнения он продолжал оставаться на высоком уровне (табл. 4). Еще более выраженный положительный эффект от включения бактериального лизата в комплексную терапию нами отмечен в отношении ИЛ-8: моменту клинического выздоровления его уровень снизился в среднем в 3 раза и значимо отличался от такового в группе сравнения.

Подъязычное введение после растворения таблетки обеспечивает доступность антигенов для иммунных клеток миндалин глоточного кольца и быстрый иммунный ответ. Данный способ удобен для применения 1 раз в день и позволяет не вовлекать в процесс ЖКТ, где качество антигенов может пострадать.

Наряду с выраженной положительной динамикой клинико-лабораторных показателей у пациентов с ОИДП после назначения бактериального лизата, нами отмечены высокая комплаентность пациентов, безопасность и хорошая переносимость

препарата, его совместимость с другими лекарственными средствами, технически несложный прием и отсутствие нежелательных лекарственных реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые и рецидивирующие инфекции дыхательных путей сопровождаются нарушением межклеточной кооперации, напряжением процессов иммунного реагирования, что угнетает адаптационные резервные возможности организма и обосновывает проведение иммунокоррекции.

Применение первого механического бактериального лизата с высокой иммуногенностью, подтвержденной клиническими исследованиями, в комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей снижает частоту их обострений в 2,4 раза, сокращает длительность болезни в 1,3 раза, оказывает положительное влияние на показатели мукозального иммунитета и цитокиновый спектр. По позитивным изменениям в риноцитограмме мы можем судить

Содержание цитокинов интерлейкина (ИЛ) 8 и фактора некроза опухоли (ФНО) α в назальном секрете у обследованных пациентов в динамике на фоне различных схем терапии, пг/мл ($M \pm m$)

Interleukin-8 (IL-8) and tumour necrosis factor α (TNF- α) cytokines in nasal discharge in followed-up patients with various therapies, pg/mL ($M \pm m$)

Цитокины / Cytokines	До лечения / Before therapy				После лечения / After therapy			
	первая подгруппа сравнения / first control sub-group	вторая подгруппа сравнения / second control sub-group	первая основная подгруппа / first study group	вторая основная подгруппа / second study group	первая подгруппа сравнения / first control sub-group	вторая подгруппа сравнения / second control sub-group	первая основная подгруппа / first study group	вторая основная подгруппа / second study group
ИЛ-8 / IL-8	108,9 ± 4,6	112,4 ± 5,3	110,3 ± 5,4	113,1 ± 6,4	83,8 ± 2,2	97,5 ± 3,3	27,2 ± 1,6*	39,2 ± 1,8*
ФНО- α / TNF- α	2,5 ± 0,6	2,7 ± 0,7	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,7	2,1 ± 0,8	2,6 ± 0,5	1,3 ± 0,08**	1,5 ± 0,04**

о завершении воспалительного процесса и восстановлении показателей местного иммунитета. Сказанное подтверждается статистически значимым улучшением параметров цитокинового статуса и стабилизацией показателей ИЛ-8 и ФНО- α как маркеров системной воспалительной активации в дыхательных путях.

Назначение препарата с профилактической и лечебной целью обеспечивает снижение заболеваемости детей, он характеризуется хорошей переносимостью, удобством применения и отсутствием нежелательных лекарственных реакций, что определяет высокую комплаентность детей и их родителей к лечению.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В., Можгина С.С. Особенности мукозального иммунитета у детей дошкольного возраста с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний. *Практическая медицина*. 2017; 7(99): 68–73. [Malanicheva T.G., Agafonova E.V., Mozhgina S.S. Features of mucosal immunity in preschool children with community-acquired pneumonia occurring against the background of recurrent respiratory diseases. *Practical Medicine*. 2017; 7(99): 68–73. (in Russian)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-139-143
2. Закирова А.М., Мороз Т.Б., Рашитов Л.Ф. и др. Опыт применения препарата растительного происхождения «Абисил» у детей с острым бронхитом. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10(2): 34–9. [Zakirova A.M., Moroz T.B., Rashitov L.F. et al. Plant extract based medication “Abisil” administration experience in children with acute bronchitis. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017; 10(2): 34–9. (in Russian)]. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(2).34-39
3. Fokkens W., Lund V., Hopkins C. et al. European Position Paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 58(suppl.29): S1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600
4. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Тулина А.С. и др. Сравнительная эффективность различных методов терапии острого инфекционного риносинусита у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2017; 12(6): 31–9. [Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Tulina A.S. et al. A comparative efficacy of various therapies of acute infectious rhinosinusitis in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2017; 12(6): 31–9. (in Russian)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2017-6-31-39
5. Тюркина С.И., Минасян В.С., Савенкова М.С. и др. Лечение и профилактика аденоидитов бактериальными лизатами у часто болеющих детей. 2013; 12(1): 26–30. [Tyurkina S.I., Minasyan V.S., Savenkova M.S. et al. Treatment and prevention of adenoiditis with bacterial lysates in sickly children. *Children Infections*. 2013; 12(1): 26–30. (in Russian)]. DOI: 10.22627/2072-8107-2013-12-1-26-30
6. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Лепусева И.В. и др. Топические бактериальные лизаты в педиатрической практике. *Фарматека*. 2020; 9: 31–7. [Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Lepiseva I.V. et al. Topical bacterial lysates in pediatric practice. *Farmateka*. 2020; 9: 31–7. (in Russian)]. DOI: 10.18565/pharmateka.2020.9.31-37
7. American Academy of Pediatrics. [Chapter title]. In: Pickering L.K., Baker C.J., Kimberlin D.W. et al., eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. URL: https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB12_interior.pdf (дата обращения — 15.03.2021).
8. Селькова Е.П., Оганесян А.С., Гудова Н.В. и др. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций. *Рус. мед. журн. Медицинское обозрение*. 2019; 3: 10–12. [Selkova E.P., Oganasyan A.S., Gudova N.V. et al. Comprehensive approach to the acute respiratory viral infections treatment. *Rus. Med. J. Medical Review*. 2019; 3: 10–12. (in Russian)]
9. Ревякина В.А., Астафьева Н.Г., Ильина Н.И. и др. Прима: педиатрические рекомендации по иммуностимулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). М.: Медиа Сфера; 2017. 80 с. [Revyakina V.A., Astafieva N.G., Ilyina N.I. et al. Prima: paediatric recommendations for immunostimulative drugs in outpatient settings (consensus). М.: Media Sphere; 2017. 80 p. (in Russian)]
10. Закирова А.М., Пикуза О.И., Кадриев А.Г. и др. Новый взгляд на современные топические иммуномодуляторы в профилактике и лечении острых и рецидивирующих инфекций дыхательных путей. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 6: 146. [Zakirova A.M., Pikuza O.I., Kadriev A.G. et al. New look at the topic immunomodulators in the prevention and treatment of acute and recurrent infections of respiratory ways. *Modern Problems of Science and Education*. 2019; 6: 146. (in Russian)]
11. Свистушкин В.М., Старостина С.В., Аветисян Э.Е. и др. Возможности иммуностимулирующей терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2017; 8: 8–12. [Svistushkin V.M., Starostina S.V., Avetisyan E.E. et al. Possibilities of immunostimulating therapy in respiratory infections of upper respiratory tracts. *Medical Council*. 2017; 8: 8–12. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-8-8-12 

Поступила / Received: 09.02.2021

Принята к публикации / Accepted: 18.03.2021