

# Бактериальные лизаты в лечении и профилактике острых респираторных инфекций у детей

М.Д.Шахназарова<sup>✉</sup>, Н.Г.Колосова  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»  
Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1  
<sup>✉</sup>marinashakh@mail.ru

Статья посвящена вопросам иммунотерапии и иммунопрофилактики острых респираторных заболеваний дыхательных путей у детей. Представлены данные литературы об эффективности применения бактериальных лизатов для иммунотерапии и иммунопрофилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей, в том числе в группе детей с частыми воспалительными заболеваниями органов дыхания. Акцент сделан на препарате ОМ-85 (Бронхо-мунал<sup>®</sup>), использование которого приводит к сокращению эпизодов, а также риска осложненного течения ОРИ и обострений хронических очагов инфекции ЛОР-органов, снижению лекарственной нагрузки на организм ребенка.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, часто болеющие дети, иммунная система, бактериальные лизаты, ОМ-85, Бронхо-мунал.

**Для цитирования:** Шахназарова М.Д., Колосова Н.Г. Бактериальные лизаты в лечении и профилактике острых респираторных инфекций у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 3: 40–44. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.40-44

## Review

### Bacterial lysates in the treatment and prevention of acute respiratory infections in children

M.D.Shakhnazarova<sup>✉</sup>, N.G.Kolosova  
I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.  
119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2  
<sup>✉</sup>marinashakh@mail.ru

#### Abstract

The article concerns the issues of immunotherapy and immunoprophylaxis of acute respiratory respiratory diseases in children. The literature data on the effectiveness of the use of bacterial lysates for immunotherapy and immunoprophylaxis of acute respiratory infections (ARI) in children, including in the group of children with frequent inflammatory diseases of the respiratory system. Emphasis is placed on the drug OM-85 (Broncho-munal), the use of which leads to a reduction in episodes, as well as the risk of complicated ARI and exacerbations of chronic foci of ENT organs, reducing the drug load on the child's body.

**Key words:** acute respiratory infections, frequently ill children, immune system, bacterial lysates, OM-85, Broncho-munal.

**For citation:** Shakhnazarova M.D., Kolosova N.G. Bacterial lysates in the treatment and prevention of acute respiratory infections in children. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 3: 40–44. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.40-44

Острые респираторные инфекции (ОРИ), включая грипп и пневмонию, стабильно занимают лидирующее место среди инфекционных заболеваний [1]. Наибольшая частота заболеваемости наблюдается среди детей первых 6 лет жизни и составляет 6–8 заболеваний в течение года. Связано это с анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта (слабыми барьерными свойствами слизистых, незрелостью иммунной системы – низкий уровень образования интерферонов и их активности, незавершенный характер фагоцитоза, частым контактом с источниками инфекций), что, в свою очередь, может приводить к затяжному и рецидивирующему течению инфекций, а также развитию осложнений. Частые эпизоды ОРИ у детей способны привести к депрессии иммунной системы и нарушениям компенсаторно-адаптационных механизмов. Ведение детей с повторными респираторными инфекциями является определенной проблемой для педиатра, поскольку частые заболевания могут способствовать развитию осложнений, формированию хронической патологии у ребенка, что зачастую ведет к полипрагмазии и нерациональному применению лекарственных препаратов [2]. Рассмотрим подход к наблюдению за ребенком с рекуррентными заболеваниями на клиническом примере.

*На приеме мама с ребенком Д. 4 лет. Жалобы на частые острые респираторные вирусные инфекции – ОРВИ (5–6 раз в год). В раннем анамнезе – пищевая аллергия. Наследственность неотягощена. До 2 лет практически не болела. С начала посещения детского сада (2,5 года) стали отмечаться частые респираторные*

*инфекции, проявляющиеся ринитом, периодическим кашлем. Получала симптоматическую терапию (деконгестанты, отхаркивающие и муколитические препараты). В течение последнего года – ОРВИ 6 раз с острым средним отитом, острым бронхитом, тонзиллофарингитом, по поводу которых получала антибактериальную терапию.*

#### С чем связана частота ОРВИ у детей в дошкольном возрасте?

Высокая заболеваемость детей респираторными инфекциями в этот возрастной период связана, с одной стороны, с эпидемическими причинами (увеличение частоты контактов с большим количеством серотипов возбудителей), с другой – транзиторными функциональными отклонениями в защитных системах организма, таких как: количественный и функциональный дефицит Т-лимфоцитов; временный дефицит иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G; дефицит образования цитокинов; дефицит гранулоцитарного и моноцитарно-макрофагального хемотаксиса и др. Данные проявления недостаточности иммунной защиты наиболее явно регистрируются после перенесенной острой инфекции. Отсутствие формирования стойкого иммунитета в связи с отсутствием перекрестного иммунитета и иммунологической памяти приводит к образованию порочного круга, который обуславливает рецидивы респираторных инфекций [3]. Все это может приводить к снижению общей сопротивляемости организма, способствовать развитию транзиторных иммунодефицитных состояний и алергизации ребенка, препятствовать проведению профилактиче-

ских прививок. Течение ОРВИ может сопровождаться развитием осложнений (присоединением воспалительных процессов в бронхах, легких, околоносовых пазухах и т.д.) и вызывать обострение хронических заболеваний [4].

#### **Какие патогены являются причиной повторных респираторных инфекций?**

В 90% случаев острые инфекции дыхательных путей обусловлены: вирусами гриппа, парагриппа, аденовируса, респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом человека, коронавирусом, метапневмовирусом человека и бокавирусом [2, 3]. Бактерии при острых инфекциях дыхательных путей играют двоякую роль. Они могут непосредственно вызывать заболевание (например, острый тонзиллофарингит стрептококковой этиологии или бронхит микоплазменной этиологии) или являться причиной осложнения ОРВИ (например, пневмококковая пневмония на фоне гриппа или бактериальный риносинусит на фоне острого вирусного риносинусита). В отличие от вирусных возбудителей, которые часто вызывают распространенное поражение респираторного тракта, для бактериальных инфекций более свойственно локализованное воспаление [5].

#### **Всегда ли оправдана антибактериальная терапия эпизодов респираторной инфекции, протекающей с отитом, бронхитом, тонзиллофарингитом?**

Этиотропная терапия показана при подтвержденной бактериальной этиологии заболевания (гнойное отделяемое, длительная лихорадка, лейкоцитоз с нейтрофилием в общем анализе крови). Однако антибиотики нередко назначают детям и с вирусной инфекцией в связи с опасением активации бактериальной флоры, как и в нашем клиническом случае. Острый средний отит и острый бронхит не требуют назначения антибиотиков в связи с преимущественно вирусной этиологией заболевания. При остром тонзиллофарингите антибактериальная терапия назначается в случаях доказанной этиологии  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Из-за частого и неоправданного назначения антибактериальных препаратов и как следствие – распространения устойчивых штаммов пневмотропных бактерий их эффективность в последнее время существенно снизилась. Излишнее применение антибактериальных средств при вирусных острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) повышает риск побочного действия антибиотиков, и, кроме того, экономически затратно [6].

#### **Требуется ли обследование данного ребенка?**

В силу наличия возрастных особенностей иммунного ответа и в результате высокой распространенности аллергических заболеваний диспансерная группа часто болеющих детей многими педиатрами и иммунологами рассматривается как клиническая «маска» ранее не диагностированных аллергических заболеваний дыхательных путей. Среди часто болеющих детей высока частота больных респираторной аллергией (от 60 до 80%) [2, 4, 7].

У детей с высокой восприимчивостью к вирусным и бактериальным микроорганизмам следует исключать такие заболевания, как первичные иммунодефициты, первичная цилиарная недостаточность, пороки развития легких и бронхов, бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, гельминтозы, сахарный диабет, муковисцидоз [7].

#### **Какие методы профилактики респираторных инфекций следует рекомендовать данному ребенку?**

Наиболее действенным и целенаправленным методом профилактики респираторных инфекций оста-

| <b>Клинические проявления острых респираторных заболеваний бактериальной природы</b> |  |
|--|--|
| <b>Возбудители – бактерии</b>  | <b>Заболевание</b>   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>  | Отит, синусит, пневмония, конъюнктивит                           |
| <i>Haemophilus influenzae</i> бескапсульная  | Синусит, отит, конъюнктивит                                      |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>   | Отит, синусит (в основном у детей, получавших ранее антибиотики) |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | Отит, гнойный синусит, пневмония                                 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>   | Ринофарингит, бронхит, конъюнктивит                              |
| <i>Chlamidophila pneumoniae</i>  | Фарингит, тонзиллит, лимфаденит, бронхит                         |

ется вакцинация [8]. В то же время существует некоторое ограничение по спектру существующих вакцин – это гриппозная, пневмококковая, гемофильная вакцины. Кроме того, большинство микроорганизмов, вызывающих ОРЗ, характеризуются быстрой изменчивостью, и типоспецифический иммунитет против них непродолжителен. Поэтому лекарственные средства, влияющие на создание специфического иммунитета против конкретного возбудителя инфекции дыхательных путей, имеют большое значение.

На сегодняшний день существует широкий выбор иммунокорректирующих препаратов, однако большинство из них (стимуляторы, модуляторы) не имеют четкой селективности воздействия на различные звенья иммунной системы. Назначение этих препаратов требует строгого учета показаний и противопоказаний, динамического клинического и иммунологического контроля, а повторные курсы обычно проводят не чаще чем 1–2 раза в год. В настоящее время широко применяются различные бактериальные иммуномодуляторы вакцинного типа. Они могут быть системного (ОМ-85, Рибомунил, Исмиген и др.) или преимущественно топического действия (ИРС 19, Имудон). Лизаты бактерий имеют двойное назначение: специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее) [9].

#### **Что из себя представляют бактериальные лизаты?**

Бактериальные лизаты отнесены к группе иммунотропных препаратов и в современной классификации составляют отдельную подгруппу – иммуномодуляторы микробного происхождения, оказывающие влияние на врожденную иммунную систему преимущественно через сигнальные образраспознающие рецепторы, а эффективность использования данной группы препаратов связана не только с активацией эффекторов врожденного иммунитета, но и с инициацией формирования адаптивного иммунитета. Основные механизмы действия бактериальных лизатов – это стимуляция процессов фагоцитоза и презентации антигена, образования противовоспалительных цитокинов, развитие адьювантного эффекта. Бактериальные лизаты стимулируют собственные реакции организма на воздействие антигена и не вызывают ненужных дополнительных эффектов. Их использование наиболее оправданно с целью увеличения продукции специфических антител, а также стимуляции неспецифических факторов защиты (секреторных IgA, цитокинов, NK-клеток, клеток макрофагально-фагоцитарной системы и пр.). В педиатрической практике наибольшее распространение получили бактериальные лизаты системного действия [7, 9].

Вернемся к клиническому примеру.

*При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура 37,5°C. Кожные покровы чистые. Зев не гиперемирован, миндалины увеличены, налетов нет,*

стекание секрета по задней стенке глотки. Пальпируются подчелюстные и переднешейные лимфоузлы, безболезненные. Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизистое. Кашель непродуктивный. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыхания – 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 97 уд/мин. Артериальное давление – 100/65 мм рт. ст. Живот доступен глубокой пальпации, мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. При обследовании: в общем анализе крови лейкоциты 7,8 тыс., лимфоцитоз 62%, в биохимическом анализе крови без особенностей. Оториноларинголог диагностировал гипертрофию небной и глоточных миндалин. Диагноз: ОРВИ, острый ринит, острый аденоидит.

#### **Какой из бактериальных лизатов можно рекомендовать в этом случае?**

Данному ребенку показано назначение системного бактериального лизата ОМ-85, известного у нас как Бронхо-мунал®. ОМ-85 содержит лизаты 21 штамма 8 бактерий – наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных заболеваний (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. ozlanae*, *S. aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *M. catarrhalis*) [10]. На сегодняшний день проведено около 300 клинических исследований (из них более 40 – контролируемые рандомизированные), а также систематических обзоров, посвященных изучению эффективности и безопасности данного препарата в терапии и профилактике ОРВИ у детей. ОМ-85 представляет собой бактериальный лизат, активно воздействующий на неспецифические и специфические звенья иммунного ответа как системного, так и местного – в верхних и нижних дыхательных путях [9]. В данном клиническом примере препарат может быть назначен для терапии ОРВИ с целью повышения сопротивляемости организма вирусной инфекции, ускорения процесса выздоровления, а также снижения риска присоединения бактериальной инфекции и развития осложнений.

#### **Чем определяется эффективность этого препарата?**

Механизм действия препарата Бронхо-мунал® складывается из неспецифического и специфического действия. Первое связано с активацией клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD16, CD3-CD16+-клетки, повышением функциональной активности макрофагов) и выработкой ряда противовоспалительных цитокинов и медиаторов (интерлейкинов – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, интерферонов α, β, γ). К специфическому действию можно отнести увеличение титра специфических антител класса IgA, который фиксируется на слизистых, поддерживает их барьерную функцию, пространственно разобщая патогены и слизистую оболочку. В связи с этим Бронхо-мунал® является не только иммуностимулятором, но и в меньшей степени обладает иммуномодулирующим, вакцинирующим и системным действием [9, 11, 12]. Так, использование ОМ-85 обеспечивает уменьшение частоты носительства патогенной и условно-патогенной флоры, степени контаминации его миндалин более чем на 50% [9].

#### **Какие клинические эффекты следует ожидать на фоне применения ОМ-85?**

Применение препарата с лечебной целью во время ОРВИ показало, что пероральное назначение бактериального лизата детям дошкольного возраста с острыми заболеваниями органов дыхания способствует более быстрой ликвидации клинических проявлений заболевания: интоксикационного синдрома, катаральных явлений, предотвращению развития бактериальных осложнений [12], а также снижению выраженности бронхообструкции и уменьшению продолжительности хрипов в легких [13]. Профилактическое назначе-

ние препарата у детей 6–13 лет показало снижение частоты ОРЗ, уменьшение продолжительности заболевания, снижение частоты применения антибактериальных препаратов [12]. Бронхо-мунал® показал высокую клинико-иммунологическую эффективность в профилактике рекуррентных заболеваний у детей в возрасте от 3 до 14 лет. Отмечено снижение продолжительности острого периода на 1–2 дня, кратности эпизодов ОРВИ и уменьшение на 45% случаев с осложненным течением. В 75% случаев отмечалось восстановление микрофлоры слизистой оболочки носа [14, 15]. Также у часто и длительно болеющих детей при назначении препарата Бронхо-мунал® в 2–3 раза снижается частота ОРЗ, фарингитов, бронхитов [16], отитов [17]. ОМ-85 сокращает количество рецидивов тонзиллитов и частоту применения антибактериальной терапии [18]. Введение в комплекс лечения детей с повторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей бактериальных лизатов снижает процент внутричерепных осложнений при воспалении околоносовых пазух и уха у детей раннего возраста [7, 11].

Назначение препарата Бронхо-мунал® эффективно в отношении профилактики обострений хронического бронхита – снижение частоты и тяжести рецидивов, госпитализаций в 1,43 раза и ее продолжительности – в 1,8 раза. Подобная клиническая эффективность выявлена у детей с хроническим риносинуситом при использовании ОМ-85 [19].

#### **Может ли ОМ-85 применяться у детей с астмой или аллергическими заболеваниями?**

Включение препарата Бронхо-мунал® в комплексную терапию детям с аллергией не только снижает частоту ОРВИ, но и приступы бронхообструкции на фоне заболевания [13]. ОМ-85, кроме того, повышает функциональную активность альвеолярных макрофагов против инфекционных и опухолевых антигенов, NK-клеток «естественных, натуральных киллеров», уменьшает выработку IgE [9, 20].

У детей с бронхиальной астмой и частыми интеркуррентными ОРЗ применение препарата Бронхо-мунал® способствует клиническому улучшению в 68% наблюдений. Заболеваемость ОРВИ с явлениями бронхообструкции сокращалась на 38%. Уменьшается количество тяжелых приступов удушья и годовая потребность ребенка в бронхолитической терапии. При этом наблюдается увеличение уровня интерферона γ, снижение общего IgE и циркулирующих иммунных комплексов в крови [13].

#### **Каковы современные подходы к назначению бактериальных лизатов, и в частности ОМ-85?**

ОМ-85 применяют как для лечения ОРЗ, так и с профилактической целью по 1 капсуле 1 раз в день детям с 6-месячного возраста. Профилактический курс – 10 дней в течение 3 мес. Начинать использование препарата возможно как у здорового ребенка, так и во время очередного респираторного заболевания, продолжая курс после выздоровления. В составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей препарат применяют до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. При проведении антибиотикотерапии Бронхо-мунал® следует принимать в сочетании с антибиотиками с начала лечения. Последующие 2 мес возможно профилактическое применение препарата: курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. Эффект иммуномодуляторов системного действия (ОМ-85) сохраняется в течение 6 мес, что важно для определения интервала между курсами. У детей с частыми респираторными инфекциями показано проведение двух 3-месячных курсов по 10 дней каждый месяц [10].

Ребенку из нашего клинического примера целесообразно назначение препарата Бронхо-мунал® в настоящее время с лечебной целью, в дальнейшем рекомендован профилактический курс. Препарат следует



принимать по 1 капсуле в день утром, натощак, за 30 мин до еды в течение 10 дней. В случае, если капсулу ребенку раннего возраста трудно проглотить, ее нужно раскрошить, содержимое смешать с небольшим количеством жидкости (например, чай, молоко или сок). Последующие курсы (10 дней) следует провести дважды с интервалом в 20 дней.

Таким образом, частые рекуррентные инфекции, тяжелое течение заболевания, бактериальные осложнения – повод для опасения родителей и врачей в утяжелении уже имеющегося заболевания и в связи с этим – основной повод для полипрагмазии и назначения антибактериальных препаратов. Принимая решение в подобных клинических ситуациях, врачам необходимо учитывать, что частые ОРЗ в первые годы жизни ребенка, особенно из организованного коллектива, есть скорее норма, нежели патология, и является следствием транзиторных особенностей системы иммунитета у детей, постепенного ее созревания и в подавляющем большинстве случаев не считается следствием каких-то врожденных дефектов иммунного ответа [7]. Задача врача – помочь ребенку, при этом не нанеся урона чрезмерным использованием антибактериальных и иммуностимулирующих препаратов. И те, и другие препараты должны назначаться обоснованно. Применение бактериальных лизатов, в частности ОМ-85, для лечения и профилактики ОРЗ способствует снижению частоты респираторных инфекций, длительности заболеваний, потребности в назначении антибиотиков, что обусловлено действием на системный и местный иммунитет и высокой иммуногенностью, а также низкой частотой побочных эффектов.

#### Литература/References

- Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за декабрь-январь 2017 г. [http://rosпотреbnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10049](http://rosпотреbnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049) / Infektsionnaya zaboлеваemost' v Rossiiskoi Federatsii za dekabr'-ianvar' 2017 g. [http://rosпотреbnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10049](http://rosпотреbnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049) [in Russian]
- Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: практическое руководство для врачей. Под ред. Н.А.Геппе, А.Б.Малахова. М., 2012. / Kompleksnyi podkhod k lechenii i profilaktike ostrykh respiratornykh infektsii u detei: prakticheskoe rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. N.A.Geppe, A.B.Malakhova. M., 2012. [in Russian]
- Калюжин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. МИА, 2014. / Kaliuzhin O.V. Ostrye respiratornye virusnye infektsii: sovremennyye vyzovy, protivovirusnyi otvet, immunoprofilaktika i immunoterapiia. MIA, 2014. [in Russian]
- Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. Педиатрия. 2005; 1: 66–74. / Samsygina G.A. Chasto boleiuschie deti: problemy patogenez, diagnostiki i terapii. Pediatriia. 2005; 1: 66–74. [in Russian]
- Bosch A, Biesbroek G, Trzcinski K et al. Viral and Bacterial Interactions in the Upper Respiratory Tract. PLoS Pathog 2013; 9 (1): e1003057.
- Дронов И.А., Малахов А.Б. Антибактериальная терапия при острых респираторных инфекциях у детей. Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.) 2017; 4: 31–5. / Dronov I.A., Malakhov A.B. Antibacterial therapy for acute respiratory infections in children. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 4: 31–5. [in Russian]
- ПРИМА: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). М.: РГ-Пресс, 2017. / PRIMA: pediatricheskie rekomendatsii po immunomoduliruiushchim preparatam v ambulatornoj praktike (konsensus). M.: RG-Press, 2017. [in Russian]
- Петров Р.В. Вакцинация против гриппа: проблемы и успехи. Лечащий врач. 2007; 9: 20–4. / Petrov R.V. Vaksinatitsiia protiv grippa: problemy i uspekhi. Leshashchii vrach. 2007; 9: 20–4. [in Russian]
- Иванова Н.А. Системные бактериальные лизаты: механизм действия и показания к применению. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2015; 2: 29–32. / Ivanova N.A. Systemic bacterial lysates: mechanism of action and indications for the application. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.). 2015; 2: 29–32. [in Russian]
- Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Бронхо-мунал®. Регистрационный номер: П N011632/01. <https://www.sandoz.ru/products/broncho-munal#ui-id-3=0&ui-id-1=9> / Instruktsiya po primeneniiyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primenienu Bronho-munal®. Registratsionnyj nomer: P N011632/01. <https://www.sandoz.ru/products/broncho-munal#ui-id-3=0&ui-id-1=9> [in Russian]
- Steurer-Stey C, Lagler L, Straub DA et al. Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic quantitative review. Eur J Pediatr 2007; 4 (166): 365–76.
- Абатуров А.Е., Агафонова Е.А. и соавт. Бактериальные лизаты как ключевой медикаментозный компонент профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей. Здоровье ребенка. 2015; 5 (65): 95–101. / Abaturov A.E., Agafonova E.A. i soavt. Bakterial'nye lizaty kak klyuchevoy medikamentoznyj komponent profilaktiki i lecheniya ostrykh respiratornykh infektsij u detei. Zdorov'e rebenka. 2015; 5 (65): 95–101. [in Russian]
- Razi CH, Harmanci K, Abaci A et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 763–9.
- Del-Rio-Navarro BE, Espinosa-Rosales FJ, Flenady V, Sienra-Mongen JJJ. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. Evid Based Child Health 2012; 7: 629–717.
- Del-Rio-Navarro BE, Blandon-Vigil V. Commentary on "Oral purified bacterial extracts in acute respiratory tract infections in childhood: a systematic review". Eur J Pediatr 2008; 167: 121–2.
- Jara-Pérez JV, Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial. Clin Ther 2000; 22: 748–59.
- Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха у часто болеющих детей. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2002; 4 (3): 7–14. / Garashchenko T.I., Bogomil'skii M.R., Markova T.P. Bakterial'nye immunokorrektory v profilaktike zabolevanii verkhnikh dykhatel'nykh putei i ukha u chasto boleiushchikh detei. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.). 2002; 4 (3): 7–14. [in Russian]
- Bitar MA, Saade R. The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77 (5): 670–3.
- De Benedetto F, Sevieri G. Prevention of respiratory tract infections with bacterial lysate OM-85 bronchomunal in children and adults: a state of the art. Multidisciplin Respir Med 2013; 8: 33.
- Маркова Т.П. Иммуностимулирующие препараты в клинической практике. Практическое руководство по клинической иммунологии и аллергологии. Под ред. Р.М.Хайтова. М., 2003; с. 31–45. / Markova T.P. Immunostimuliruyemye preparaty v klinicheskoi praktike. Prakticheskoe rukovodstvo po klinicheskoi immunologii i allergologii. Pod red. R.M.Khaitova. M., 2003; s. 31–45. [in Russian]

#### Сведения об авторах

**Шахназарова Марина Далгатовна** – доц. каф. детских болезней лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».

E-mail: marinashakh@mail.ru

**Колосова Наталья Георгиевна** – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».

E-mail: kolosovan@mail.ru