

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, П.А. Домашева^{1, 2}, К.Е. Эфендиева^{1, 2}¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация³ Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, Китай

Новые перспективы применения ОМ-85: обзор литературы

Автор, ответственный за переписку:

Домашева Полина Александровна, аспирант Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), лаборант-исследователь НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **тел.:** +7 (989) 854-74-82, **e-mail:** polinapzh@mail.ru

Бактериальный лизат ОМ-85 — хорошо изученный иммуномодулятор с благоприятным профилем безопасности. Его эффективность в профилактике и комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей подтверждена результатами многочисленных клинических исследований, в которых продемонстрировано снижение частоты инфекций, потребности в антибактериальной терапии и продолжительности заболеваний. ОМ-85 активирует синтез интерферонов, усиливает продукцию секреторного IgA и модулирует баланс Т-хелперного (Th) ответа, способствуя его смещению в сторону Th1-типа и активации регуляторных Т-клеток. Эти иммуномодулирующие свойства открывают перспективы применения препарата в составе комплексной терапии Т2-опосредованных заболеваний, включая бронхиальную астму, аллергический ринит и атопический дерматит. К перспективным направлениям дальнейших исследований относятся оценка эффективности пролонгированных курсов применения ОМ-85 продолжительностью до 6–9 мес, а также изучение его роли в первичной профилактике аллергических заболеваний. Таким образом, потенциал ОМ-85 не ограничивается профилактикой респираторных инфекций и может быть связан с разработкой новых подходов к контролю широкого спектра иммуноопосредованных заболеваний.

Ключевые слова: дети, бактериальные лизаты, ОМ-85, Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом, острые респираторные инфекции, педиатрия, аллергия, профилактика

Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Домашева П.А., Эфендиева К.Е. Новые перспективы применения ОМ-85: обзор литературы. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(4):466–475. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i4.3083>

ОБОСНОВАНИЕ

Актуальность медицинской и социально-экономической проблемы острых респираторных инфекций (ОРИ) в детском возрасте не вызывает сомнений. На долю ОРИ приходится значительная часть всех регистрируемых

у детей заболеваний. В среднем дети в возрасте до 5 лет переносят 6–8 эпизодов ОРИ в год; особенно высокая заболеваемость отмечается на 1–2-м году посещения детских дошкольных учреждений, а также у школьников, ранее не посещавших дошкольные образовательные

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Polina A. Domasheva^{1, 2}, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation³ Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

New Prospects for the Application of OM-85: A Literature Review

The bacterial lysate OM-85 is a well-studied immunomodulator with a favorable safety profile. Its efficacy in the prevention and combination therapy of recurrent respiratory infections in children has been confirmed by numerous clinical trials, which have demonstrated a reduction in infection frequency, antibiotic use, and disease duration. Mechanistically, OM-85 induces interferon synthesis, enhances secretory IgA production, and modulates the T-helper (Th) balance by promoting a Th1-skewed response and activating regulatory T cells. These immunomodulatory properties open up prospects for its use as part of combination therapy in T2-mediated conditions, including bronchial asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. Promising directions for further research include evaluating the efficacy of extended OM-85 courses lasting up to 6–9 months, as well as investigating its role in the primary prevention of allergic diseases. Thus, the potential of OM-85 is not limited to the prevention of respiratory infections and may extend to the development of novel approaches for managing a broad range of immune-mediated disorders.

Keywords: children, bacterial lysates, OM-85, Broncho-Munal, Broncho-Vaxom, acute respiratory infections, pediatrics, allergy, prevention

For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Domasheva Polina A., Efendieva Kamilla E. New Prospects for the Application of OM-85: A Literature Review. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(4):466–475. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i4.3083>

учреждения, — на 10–15% выше, чем у неорганизованных детей [1, 2]. В осенне-зимний период ОРИ становятся причиной более 90% обращений за амбулаторной медицинской помощью, что приводит к потерям рабочего времени у родителей, массовым пропускам школьных занятий детьми и значительным финансовым затратам на лекарственные средства [3].

Высокая восприимчивость детей к возбудителям ОРИ обусловлена возрастными особенностями становления адаптивного и врожденного иммунитета. У детей раннего возраста отмечаются физиологическая незрелость toll-подобных рецепторов (TLR), сниженная продукция интерферонов (IFN) I и III типа, недостаточная активность натуральных киллеров (NK-клеток) и нейтрофилов, играющих ключевую роль в раннем противоинфекционном ответе [4]. Одновременно наблюдаются дефицит секреторного иммуноглобулина A (sIgA), являющегося первой линией защиты на слизистых оболочках, а также ограниченный пул антиген-специфичных В- и Т-лимфоцитов памяти, что снижает эффективность иммунного ответа при повторных контактах с патогеном [5]. У детей до 5–7 лет преобладает иммунный ответ, опосредованный Т-хелперами 2-го типа (Th2), который менее эффективен против внутриклеточных вирусных патогенов по сравнению с Th1-ответом [4, 5]. Регуляторные Т-клетки (Treg), контролирующие воспаление, в этом возрасте функционально менее активны, что способствует более выраженным воспалительным реакциям [4, 6].

Особую проблему современного здравоохранения составляет частичная утрата коллективного иммунитета к возбудителям ОРИ вследствие карантинно-ограничительных мероприятий 2020–2021 гг. [7]. Помимо этого, перенесенная инфекция SARS-CoV-2 надолго снижает эффективность иммунной защиты от сезонных респираторных инфекций, которые на фоне недостаточности функции регуляторных клеток могут иметь более тяжелое течение [8].

ОРИ чаще всего имеют вирусную этиологию (80–95%), при этом многообразие респираторных патогенов (более 200 генетических групп из 6 семейств и 10 родов), действующих на незрелые, формирующиеся дыхательные пути ребенка, является одной из основных причин высокой респираторной заболеваемости в детском возрасте [9]. Хотя бактериальные ОРИ встречаются относительно редко, они представляют серьезную угрозу жизни и здоровью детей как осложнения вирусной инфекции [1, 2].

Особую проблему в педиатрии составляют рекуррентные, или рецидивирующие, респираторные инфекции (РРИ). Ранее пациенты с ними в нашей стране объединялись в гетерогенную группу диспансерного наблюдения, получившую название «часто болеющие дети». Однако критерии отнесения ребенка к этой категории варьировали в зависимости от региона, медицинского учреждения и даже врача, что приводило к субъективности диагностики и тактики ведения. Определение рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей (Р-ИВДП) было предложено в недавней публикации А. Corsello и соавт. В наблюдательное исследование были включены 483 ребенка в возрасте 0–5 лет, наблюдение продолжалось до марта 2021 г. Показано, что распространенность Р-ИВДП в данной возрастной группе составляет 5–10%. На основании полученных данных исследования предложен практический и динамический критерий Р-ИВДП: не менее 4 эпизодов ОРИ продолжительностью 4 дня и более в течение 6 мес при наличии промежутков хорошего самочувствия между ними [10].

Тяжелые, затяжные и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) в раннем детском возрасте способны нарушать нормальное развитие легких и служить предиктором развития хронических респираторных заболеваний в дальнейшем. Влияние ИНДП или пневмонии в раннем детстве на функцию легких в течение жизни было рассмотрено в систематическом обзоре, включавшем 14 исследований (23 276 участников — 9969 детей и 13 307 взрослых). В 8 из 14 публикаций сообщалось о значительном снижении объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), а в 6 из 12 исследований — о снижении значений форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) у пациентов с анамнезом ИНДП или пневмонии в раннем детстве по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На основании полученных данных сделан вывод о том, что ИНДП в раннем детстве могут быть связаны с рестриктивным паттерном спирометрии в более позднем детстве и взрослом возрасте [11]. Эти данные подчеркивают важность своевременной профилактики и адекватного лечения ИНДП у детей для снижения риска развития хронической бронхолегочной патологии в будущем.

Трудности терапии респираторных инфекций связаны с отсутствием противовирусных препаратов широкого спектра действия с доказанной эффективностью, ограниченными возможностями специфической иммунопрофилактики, а также ростом устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, в том числе вследствие их необоснованного назначения при ОРИ [12]. В связи с этим сохраняется высокая потребность в разработке новых методов лечения, включая подходы, направленные на модуляцию иммунного ответа, особенно в постпандемический период COVID-19. Однако несмотря на большое количество иммуномодулирующих препаратов на рынке, лишь немногие из них были изучены в качественных рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (РКИ) в отношении эффективности лечения и профилактики ОРИ, что обуславливает скептическое отношение ученых и практикующих врачей к их применению, особенно у детей без явных иммунных нарушений [13].

Наиболее исследованными иммуномодуляторами на сегодняшний день являются бактериальные лизаты (БЛ) — препараты микробного происхождения, полученные путем химического или механического лизиса бактериальных клеток. Они содержат патоген-ассоциированные молекулярные структуры (pathogen-associated molecular patterns; PAMPs), действующие на врожденный иммунитет через сигнальные рецепторы дендритных клеток, моноцитов/макрофагов, В-лимфоцитов и других клеток иммунной системы [14]. Механизм действия препаратов данной группы заключается не только в активации врожденного иммунного ответа, но и в стимуляции формирования адаптивного иммунитета, что основано на их способности имитировать естественное воздействие микроорганизмов [15]. Таким образом, БЛ демонстрируют вакциноподобный эффект (в 1990-е гг. их даже называли бактериальными вакцинами), стимулируя формирование иммунологической памяти, однако, в отличие от истинных вакцин, не обеспечивают столь длительной защиты, что обуславливает необходимость в проведении повторных курсов для достижения устойчивого профилактического эффекта. БЛ эффективны как для местного, так и для системного применения [13]. В последние несколько лет эту группу также стали называть постбиотиками, подчеркивая их возможный эффект на формирование микробиоты человека.

Наиболее изученным препаратом данной группы является системный БЛ ОМ-85 (торговые наименования Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом), полученный путем химического лизиса. ОМ-85 содержит лиофилизат компонентов 21 штамма 8 наиболее распространенных бактериальных возбудителей респираторных инфекций, включая *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Klebsiella ozaenae* и *Moraxella catarrhalis*. Препарат выпускается в форме капсул с дозировкой 3,5 мг для детей от 6 мес до 12 лет и 7 мг для детей старше 12 лет и взрослых. ОМ-85 применяется для профилактики РПИ и в составе комплексной терапии ОРВИ, сокращая продолжительность болезни и снижая риск бактериальных осложнений. Стандартный профилактический курс включает прием препарата по 10 дней с перерывом в 20 дней в течение 3 мес. Длительность применения ОМ-85 в составе комплексной терапии ОРВИ составляет не менее 10 дней и до исчезновения симптомов [16]. ОМ-85 признан наиболее изученным иммуномодулятором для терапии рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей, по данным Дельфийского исследования, а также является единственным препаратом данной группы, включенным в клинические рекомендации по лечению острых респираторных вирусных инфекций у детей в России [1, 17].

Механизм действия ОМ-85 (Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом) представляет собой сложный многоуровневый процесс. После приема препарата внутрь его капсула растворяется в желудке, высвобождая активные компоненты, которые через слизистую оболочку кишечника достигают пейеровых бляшек. PAMPs стимулируют TLR, в частности TLR2 и TLR4, расположенные на поверхности иммунных клеток, таких как дендритные клетки и макрофаги [15, 18]. Это взаимодействие активирует врожденный иммунитет, приводит к активации антиген-презентирующих клеток и запускает каскад внутриклеточных сигнальных путей, таких как NF- κ B (nuclear factor kappa B — ядерный фактор каппа-би) и MAPK (mitogen-activated protein kinases — митоген-активируемые протеинкиназы), что сопровождается усилением экспрессии провоспалительных цитокинов (интерлейкина (IL) 1, IL-6, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и хемокинов [18, 19]. Одновременно ОМ-85 стимулирует адаптивный иммунитет, активируя Т- и В-лимфоциты, что приводит к усилению клеточного и гуморального иммунного ответа и способствует формированию иммунологической памяти, что позволяет организму быстрее и эффективнее реагировать на повторные инфекции [14–16]. Миграция В-лимфоцитов в другие лимфоидные образования MALT-системы (mucosa-associated lymphoid tissue — мукозоассоциированная лимфоидная ткань) и их последующая дифференцировка в плазмocyты приводят к продукции специфического sIgA, что укрепляет местный иммунитет и препятствует адгезии патогенов, в том числе на слизистых оболочках дыхательных путей [20, 21]. Важным аспектом действия ОМ-85 является его способность активировать Treg и поддерживать баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, включая IFN- γ , что играет ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза и предотвращении избыточного воспаления. Препарат стимулирует выработку IL-10, способствует устранению дисбаланса Th1- и Th2-лимфоцитов и переключению иммунного ответа на более зрелый Th1-тип, что особенно важно для детей раннего возраста и пациентов с сопутствующей аллергической патоло-

гией [21, 22]. Препарат также стимулирует выработку IFN типа I (IFN- α и IFN- β), обеспечивая противовирусную защиту, повышает функциональную активность альвеолярных макрофагов и NK-клеток и снижает уровень общего IgE [18, 22, 23].

Таким образом, ОМ-85 модулирует иммунный ответ, активируя естественные защитные механизмы организма.

Цель исследования

На основании анализа публикаций в международных (PubMed, Google Scholar) и отечественных (eLibrary) базах данных оценить эффективность и безопасность применения БЛ ОМ-85 при различных патологических состояниях у детей для определения перспектив расширения показаний к применению данного препарата и совершенствования терапевтических алгоритмов.

МЕТОДЫ

Систематический поиск публикаций был выполнен в базах PubMed, Google Scholar и eLibrary в период с апреля по ноябрь 2025 г. с использованием следующих поисковых запросов: «ОМ-85», «postbiotics», «bacterial lysate», «children», «pediatrics», «respiratory tract infections», «bronchial asthma», «allergic rhinitis», «atopic dermatitis», «allergy». Всего идентифицировано и предварительно проанализировано 213 публикаций. В анализ включали работы, тематика которых была непосредственно связана с целью исследования. Для расширения охвата релевантных источников также проводили анализ списков литературы в отобранных обзорах и оригинальных исследованиях с целью выявления дополнительных публикаций. Все найденные источники проходили этап ручного скрининга для исключения дублирующих материалов. Публикации исключали из анализа, если они представляли собой отдельные клинические случаи, не содержали данных, пригодных для основного анализа, не предусматривали наличия контрольной или сравнительной группы в рамках клинического исследования. По итогам отбора в качественный синтез были включены 55 статей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность ОМ-85 для профилактики острых респираторных инфекций

Большинство исследований ОМ-85 посвящено его профилактическому применению. Высокая профилактическая эффективность этого препарата у детей продемонстрирована более чем в 300 клинических исследованиях (из них более 50 — контролируемые рандомизированные), результаты которых были обобщены в систематических обзорах и метаанализах [24–28]. Так, в 2021 г. опубликован метаанализ С. Сао и соавт., включающий 14 исследований с участием 1859 детей с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей, из которых 890 получали ОМ-85 с профилактической целью. По его данным, применение ОМ-85 достоверно ассоциировалось с более низкой частотой респираторных инфекций (разность средних (РС) $-1,16$; 95% доверительный интервал (ДИ) от $-1,66$ до $-0,65$; $p < 0,001$), меньшей общей продолжительностью заболеваний (РС $-19,51$; 95% ДИ от $-23,00$ до $-16,01$; $p < 0,001$) и значительным снижением потребности в антибактериальной терапии (отношение шансов (ОШ) $0,38$; 95% ДИ $0,29-0,52$; $p < 0,001$). При этом прием ОМ-85 не был достоверно связан с увеличением частоты нежелательных явлений (ОШ $1,02$; 95% ДИ $0,52-2,03$; $p = 0,94$) и эпизодов

свистящего дыхания (РС $-0,25$; 95% ДИ от $-0,59$ до $0,08$; $p = 0,14$) [29]. Сходные результаты получены и в более ранних исследованиях. Систематический обзор и мета-анализ J. Yin и соавт., включивший 53 РКИ с участием 4851 педиатрического пациента, показал, что ОМ-85 достоверно снижает частоту и продолжительность ОРИ в целом и их отдельных симптомов (лихорадка, кашель, бронхиальная обструкция) ($p < 0,00001$), уменьшает потребность в антибактериальной терапии, а также приводит к повышению уровней иммуноглобулинов в сыворотке крови (IgG, IgA, IgM) и подтипов Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺ или CD4⁺/CD8⁺). Хотя у пациентов, получавших ОМ-85, частота нежелательных явлений была выше, чем в контрольной группе (относительный риск (ОР) = 1,39; 95% ДИ 1,02–1,88; $p = 0,04$), они не носили серьезного характера и не влияли на продолжение терапии [24].

Сравнительная эффективность стандартного 3-месячного и 6-месячного режимов приема ОМ-85 была изучена в РКИ ОМ-85-Pediatric rRTI (OMPеR). В исследование были включены 288 детей дошкольного возраста (1–6 лет) с РПИ в анамнезе. Пациентов рандомизировали в соотношении 3 : 3 : 1 для включения в одну из групп лечения. В группу А вошли 123 ребенка, получавших ОМ-85 в дозе 3,5 мг перорально один раз в день в течение первых 10 дней каждого из первых 3 мес исследования. В группу В были включены 124 ребенка, получавших плацебо в течение первых 10 дней каждого из 6 мес исследования. Группу С составил 41 ребенок, получавший ОМ-85 в дозе 3,5 мг один раз в сутки в течение первых 10 дней каждого из 6 мес. Различия между группами были статистически значимыми по частоте инфекций верхних дыхательных путей и острого среднего отита ($p < 0,0001$ и $p = 0,006$ соответственно). В течение периода наблюдения как минимум один новый эпизод ОРИ был зарегистрирован более чем у 65% детей в контрольной группе и лишь у трети детей (33%), получавших ОМ-85. Наиболее выраженный эффект отмечен у детей с частыми рецидивами инфекций в анамнезе. Число дней, пропущенных детьми в детском саду, а также количество дней временной нетрудоспособности родителей тоже были статистически значимо ниже в группах терапии ОМ-85 по сравнению с контрольной группой ($p = 0,007$ для группы А и $p = 0,004$ для группы С). При этом статистически значимых различий в эффективности между 3-месячным и 6-месячным режимами применения ОМ-85 выявлено не было [30].

У участников исследования OMPeR были получены и проанализированы 144 образца кала и 158 мазков из носоглотки. Микробиологический состав кишечника и носоглотки оценивали с учетом потенциальных факторов влияния, включая возраст, наличие атопии, частоту респираторных инфекций и применение антибактериальных препаратов. В группе ОМ-85 микробиота кишечника характеризовалась большей стабильностью в течение 6-месячного периода наблюдения по сравнению с группой плацебо. Вместе с тем, вследствие небольшого объема выборки и выраженной гетерогенности исследуемой популяции статистически значимых различий в клинических исходах, ассоциированных с изменениями микробиоты, выявить не удалось. Авторы отмечают, что БЛ могут участвовать в модуляции микробиома, однако для подтверждения данного эффекта необходимы дальнейшие исследования в менее гетерогенных популяциях, с большим числом образцов и учетом широкого спектра потенциальных факторов влияния [31]. Влияние бактериальных вакцин на микро-

биоценоз носоглотки у детей с хроническим риносинуситом и тонзиллофарингитом изучалось также в отчетном исследовании Е.П. Фошиной и соавт. (2018). Применение ОМ-85 сопровождалось статистически значимым снижением частоты носительства *S. pyogenes*, *S. aureus* и *M. catarrhalis*. Сочетанное использование БЛ с вакцинацией против пневмококковой инфекции и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, наряду с ожидаемым снижением носительства *S. pneumoniae* и *H. influenzae* обеспечивало полную элиминацию *S. pyogenes* через 3 мес. По эффективности этот результат был сопоставим с системной антибактериальной терапией. Частота эпизодов ОРИ значимо снизилась во всех группах: с $6,92 \pm 1,4$ до $2,5 \pm 1,1$ у детей в возрасте 3–7 лет и с $4,91 \pm 0,8$ до $1,2 \pm 0,7$ у детей в возрасте 8–14 лет ($p \leq 0,001$). При этом обострение очаговой ЛОР-инфекции наблюдалось менее чем в 25% случаев ОРИ [32].

Клинико-иммунологические особенности детей с РПИ, рецидивирующим острым ларинготрахеитом (ОЛТ) и заболеваниями ЛОР-органов, а также их динамика на фоне терапии ОМ-85 были изучены в недавнем отчетном исследовании А.Г. Чувириной и соавт. (2023). В течение 3 лет под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 3 до 9 лет с частотой ОРИ 6–12 раз в год и ОЛТ 3–8 раз в год. Методом рандомизации дети были распределены на две группы: 25 пациентов получали терапию в соответствии с действующими протоколами, еще 25 детей — комплексное лечение с включением БЛ ОМ-85 в межприступный период. Профилактический курс ОМ-85 проводили по схеме: 10 дней в месяц в течение 3 мес. За трехлетний период было проведено четыре курса: 2 курса в 1-й год наблюдения и по 1 курсу — во 2-й и 3-й годы. Дополнительно была обследована группа сравнения, включавшая 30 детей в возрасте 3–9 лет с частотой ОРИ 3–5 эпизодов в год, без очагов хронической инфекции респираторного тракта и повторных эпизодов ОЛТ. У детей с рецидивирующим ОЛТ, частыми ОРИ и ЛОР-патологией экспрессия TLR2 и TLR4 на CD14⁺-клетках (TLR4⁺CD14⁺ и TLR2⁺CD14⁺), а также рецепторов к IFN- γ (CD14⁺CD119⁺) была статистически значимо выше, чем у детей без ОЛТ с частотой ОРПИ 3–5 раз в год. Эти изменения сопровождалось снижением продукции IFN- γ и IFN- α , что свидетельствовало о дисрегуляции иммунной системы. На фоне терапии ОМ-85 в основной группе отмечалось статистически значимое снижение экспрессии TLR4⁺CD14⁺, TLR2⁺CD14⁺ и CD14⁺CD119⁺. Одновременно повышались сывороточная концентрация IFN- α , продукция IFN- γ и IFN- α клетками, а также уровни сывороточных IgG и IgA ($p < 0,05$). Включение ОМ-85 в комплексную терапию сопровождалось статистически значимым снижением частоты ОРПИ в 2,6 раза, тонзиллофарингита — в 1,8 раза, риносинусита — в 2,2 раза, а также уменьшением потребности в назначении антибактериальных препаратов — в 2,2 раза [33].

Экономическая эффективность профилактического применения ОМ-85 у пациентов с РПИ была продемонстрирована в колумбийском исследовании J.A. Buendía и соавт. Согласно полученным данным, ожидаемые ежегодные затраты в расчете на одного пациента составили 843 доллара США при использовании ОМ-85 и 1167 долларов США при приеме плацебо. Показатель QALY (Quality-adjusted life year — год жизни с поправкой на качество) составил 0,91 в группе ОМ-85 и 0,89 в группе плацебо [34].

Несмотря на убедительные данные об эффективности ОМ-85, ряд исследователей указывают на труд-

ности сопоставления степени снижения заболеваемости между исследованиями. Это обусловлено неоднородностью их дизайна, различиями в характеристиках включенных популяций и методологическом качестве работ. Для разработки единых подходов к лечению и профилактике ОРИ был использован метод Дельфи, направленный на достижение экспертного консенсуса. По результатам исследования профилактика была единогласно признана ключевым направлением для снижения бремени респираторных заболеваний. При этом использование иммуномодуляторов для повышения эффективности вакцинации рассматривается врачами как перспективный подход. В этом контексте ОМ-85 позиционируется как наиболее изученный иммуномодулирующий препарат. В частности, сочетание ОМ-85 с вакциной против гриппа было признано эффективной и безопасной стратегией, способной дополнить существующие меры профилактики и снизить заболеваемость ОРИ в детской популяции [17]. Эффективность и безопасность сочетанного применения противогриппозной вакцины и БЛ были продемонстрированы О.В. Шамшевой и соавт. еще в 2002 г. В исследование были включены 100 детей, вакцинированных инактивированной вакциной против гриппа; из них 51 ребенок дополнительно получал топический БЛ в течение 4 нед. У всех участников было зарегистрировано статистически значимое увеличение титров антител к вирусам гриппа: сероконверсия к вирусу гриппа А (H3N2) составила 87,9%, к А (H1N1) — 76,9%, к вирусу гриппа В — 69,2%. У детей, получавших БЛ, статистически значимо сократилась частота выделения микроорганизмов из носоглотки; кроме того, отмечалась тенденция к повышению концентрации sIgA в слюне [35].

Эффективность ОМ-85 в терапии острых респираторных инфекций

Использование ОМ-85 целесообразно не только для профилактики ОРИ, но и в составе комплексного лечения острых и хронических респираторных инфекций, что отражено в инструкции по медицинскому применению препарата. При назначении ОМ-85 в остром периоде заболевания терапия может быть продолжена в профилактическом режиме после купирования острых проявлений [36].

Большинство клинических исследований, оценивавших ОМ-85 с лечебной целью, были проведены в педиатрической популяции. В этих работах БЛ применяли в составе комплексной терапии ОРИ. Несмотря на различия в дизайне исследований, возрастном составе участников и спектре нозологических форм, полученные результаты свидетельствовали о статистически значимом преимуществе ОМ-85 по сравнению со стандартной терапией без включения иммуномодулятора. В частности, во всех исследованиях в основной группе отмечалось более быстрое купирование симптомов ОРИ [37–39]. В ряде работ также было показано, что применение ОМ-85 сопровождается уменьшением частоты назначения и продолжительности антибактериальной терапии [40–42].

Одно из первых плацебо-контролируемых РКИ было проведено S. Zagar и соавт. в 1988 г. В двойном слепом РКИ оценивали эффективность 6-месячного курса ОМ-85 у 45 детей в возрасте 4–12 лет с обострением хронического риносинусита. Применение ОМ-85 способствовало более быстрому купированию симптомов текущего обострения и оказывало профилактический эффект, снижая частоту и продолжительность последующих эпизодов ОРИ по сравнению с плацебо ($p < 0,05$). Кроме того, в группе ОМ-85 отмечались

снижение потребности в сопутствующей медикаментозной терапии и повышение сывороточного уровня IgA ($p < 0,05$) [37].

Особого внимания заслуживает крупное мексиканское исследование 1996 г. с участием 587 детей младше 12 лет с РРИ в анамнезе, у которых на момент включения была диагностирована ОРИ, преимущественно тонзиллофарингит или острый бронхит. Прием ОМ-85 начинали в острой фазе заболевания и продолжали в течение 10 дней, после чего проводили еще 2 профилактических курса по стандартной схеме. В остром периоде пациенты также получали антибактериальную терапию. Сравнение течения настоящего эпизода ОРИ с предшествующими эпизодами показало почти двукратное сокращение времени до улучшения самочувствия, а также уменьшение продолжительности заболевания до полного выздоровления — с 11,86 до 7,36 дня. Частота ОРИ снизилась с 1,79 эпизода в месяц до начала лечения до 0,24 эпизода в месяц к 3-му мес терапии. Кроме того, число пропущенных дней занятий уменьшилось с 3,17 до 0,16, а частота назначения антибиотиков — в 10 раз. Все выявленные различия были статистически значимыми ($p < 0,001$) [38].

В рандомизированном клиническом исследовании Y.W. Liu и соавт., включавшем 124 ребенка первых двух лет жизни, оценивали терапевтическую эффективность ОМ-85 в дополнение к стандартной терапии острого бронхита. Пациентов случайным образом распределяли в две равные группы: 62 ребенка получали только стандартное лечение, еще 62 пациента — стандартную терапию в сочетании с ОМ-85. Через 14 дней лечения в группе ОМ-85 отмечена более высокая общая клиническая эффективность терапии по сравнению с контрольной группой. В частности, доля пациентов без клинического улучшения была более чем в три раза ниже: 4,8% против 16,1%. Средняя продолжительность периода выздоровления сократилась с $8,3 \pm 1,4$ до $5,6 \pm 1,2$ сут ($p < 0,05$). Иммунологические изменения на фоне применения ОМ-85 включали повышение уровней IFN- γ , β -дефензина 1, IgA и IgG, а также снижение концентрации IL-4 и NF- κ B в крови ($p < 0,05$) [39].

Эффективность и безопасность ОМ-85 в составе комплексной терапии неосложненных ОРИ были продемонстрированы в недавнем отечественном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом рандомизированном исследовании О.В. Калюжина и соавт. В исследование были включены 556 взрослых пациентов (18–60 лет) с легкими и среднетяжелыми ОРИ. Участников рандомизировали в две равные группы по 278 человек: пациенты первой группы получали ОМ-85 (Бронхомунал) по 1 капсуле (7 мг) в сутки в течение 10 дней, второй — плацебо по аналогичной схеме. Применение ОМ-85 способствовало более быстрому купированию симптомов ОРИ по результатам оценки с использованием оценочных шкал Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-21) и Common Cold Questionnaire (CCQ). Кроме того, со 2-го по 9-й день терапии в группе ОМ-85 была выше доля пациентов с нормальной температурой тела. Время до исчезновения симптомов по WURSS-21 у 20% пациентов составило 7 сут в группе ОМ-85 и 9 дней в группе плацебо. По данным CCQ, применение ОМ-85 повышало вероятность полного купирования симптомов на 45,7% по сравнению с плацебо. ОМ-85 продемонстрировал благоприятный профиль безопасности: статистически значимых различий в частоте нежелательных явлений между группами выявлено не было. Всего зарегистрировано 179 эпизодов нежелательных явлений

у 147 пациентов: у 22,3% участников группы ОМ-85 и у 30,6% — группы плацебо. Наиболее часто отмечались желудочно-кишечные расстройства (5,6%), частота которых не различалась между группами, и респираторные нарушения (5,4%), которые регистрировались существенно реже у пациентов, получавших ОМ-85. Связанными с исследуемым препаратом были признаны только 7 легких нежелательных явлений в группе ОМ-85 и 13 в группе плацебо. В 89,4% случаев возникновение нежелательных явлений не потребовало отмены препарата [43].

Эффективность ОМ-85 для профилактики эпизодов обструктивного бронхита и обострений бронхиальной астмы

Тяжелые и рецидивирующие инфекции дыхательных путей в раннем детстве рассматриваются как значимые факторы риска развития бронхиальной астмы (БА). Частые ИНДП и ранняя манифестация БА могут нарушать нормальное развитие легких, препятствовать достижению их пиковой функции в подростковом возрасте, способствовать снижению легочной функции во взрослом возрасте и повышать риск развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [44]. В первые годы жизни подавляющее большинство ОРВИ, сопровождающихся свистящим дыханием и провоцирующих обострения БА, имеют вирусную этиологию. В связи с этим повышение эффективности иммунного ответа против ОРВИ представляется рациональным подходом к профилактике эпизодов бронхиальной обструкции [45]. Применение иммуномодуляторов из группы БЛ с этой целью имеет патогенетическое обоснование.

В основе хронического воспаления при БА лежит поляризация иммунного ответа в направлении Th2, сопровождающаяся продукцией провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13), которые активируют клетки-эффекторы аллергического воспаления. Показано, что ОМ-85 подавляет воспаление в дыхательных путях на уровне трахеобронхиального дерева и модулирует баланс активности Th1- и Th2-клеток [20, 46]. ОМ-85 способствует смещению дифференцировки Т-хелперов в сторону Th1-ответа, повышая продукцию IFN- γ и снижая уровень IL-4. Кроме того, препарат стимулирует продукцию IL-10, что может ограничивать выраженность воспалительной реакции [22, 45].

Эффективность ОМ-85 в профилактике эпизодов обструктивного бронхита и обострений БА была подтверждена в ряде РКИ, результаты которых обобщены в систематическом обзоре и метаанализе S. Yao и соавт. В анализ вошли 36 исследований, посвященных оценке эффективности ОМ-85 в составе комплексной терапии БА у пациентов различных возрастных групп. Применение ОМ-85 способствовало улучшению контроля астмы на 24%, значимому улучшению функции легких, увеличению количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а также повышению уровней IFN- γ , IL-10 и IL-12. Одновременно в группе ОМ-85 отмечалось снижение сывороточных уровней IgE, эозинофильного катионного белка и провоспалительных цитокинов, включая IL-4 и IL-5. Положительный эффект комплексной терапии с включением ОМ-85 был более выраженным у детей с БА, чем у взрослых пациентов [47]. Систематический обзор и метаанализ G.M. de Boer и соавт. показал, что применение БЛ у детей дошкольного возраста сопровождалось статистически значимым снижением числа обострений БА (РС –0,90; $p < 0,001$) и эпизодов свистящего дыхания (РС –2,35; $p < 0,001$). Кроме того, отмечалось

сокращение числа дней со свистящим дыханием на 22,42 дня в течение 12 мес наблюдения ($p < 0,001$) и уменьшение продолжительности антибактериальной терапии на 3,8 дня ($p < 0,01$). Эти данные позволяют рассматривать БЛ, включая ОМ-85, в качестве перспективного дополнения к базисной терапии у дошкольников с рецидивирующими эпизодами свистящего дыхания и БА, особенно при связи с повторными ОРВИ [48].

В недавнем ретроспективном когортном исследовании The OMRIARWE Study, проведенном M.E. Christopoulou и соавт., были проанализированы медицинские записи 137 взрослых с аллергической БА средней и тяжелой степени за 12 мес наблюдения. Пациенты контрольной группы ($n = 67$) получали стандартную терапию, соответствующую 4-й ступени GINA (Global Initiative for Asthma): будесонид + формотерол в дозе 200/6 мкг по две ингаляции 2 раза в сутки в режиме единого ингалятора для поддерживающей терапии и купирования симптомов. Пациенты основной группы ($n = 70$) в дополнение к указанной стандартной терапии получали ОМ-85 в дозе по 7 мг/сут в течение первых 10 дней каждого месяца на протяжении 3 мес. Лечение проводили двумя 3-месячными курсами (с августа по октябрь и с февраля по апрель) с двумя 3-месячными интервалами между курсами (с ноября по январь и с мая по июль). В группе ОМ-85 было зарегистрировано статистически значимое снижение частоты госпитализаций, связанных с БА, на 60%, числа обострений — на 71%, внеплановых визитов — на 72%, потребности в курсах пероральных глюкокортикоидов — на 73% и в курсах антибактериальной терапии — на 67%. Средний показатель тяжести заболевания по трехбалльной шкале был на 1,16 балла ниже в группе ОМ-85 по сравнению с контрольной группой: 1,48 и 2,64 балла соответственно ($p < 0,001$) [49].

Эффективность ОМ-85 в терапии аллергического ринита и атопического дерматита

Перспективным направлением является изучение эффективности применения БЛ в комплексной терапии других Т2-опосредованных заболеваний, в частности аллергического ринита (АР) и атопического дерматита (АТД).

АР относится к наиболее распространенным аллергическим воспалительным заболеваниям. Стандартная фармакотерапия, включающая глюкокортикоиды, антибактериальные и антигистаминные препараты, а также ингибиторы лейкотриенов, позволяет контролировать его симптомы, однако не устраняет все механизмы, лежащие в основе Т2-опосредованного воспаления. Накопленные данные исследований *in vivo* и *in vitro* свидетельствуют о том, что БЛ способны улучшать клиническое состояние пациентов с ринитом, подавлять продукцию цитокинов 2-го типа, включая IL-4 и IL-13, а также снижать частоту рецидивов и потребность в хирургическом лечении при хроническом риносинусите. В сочетании со стандартной терапией БЛ могут усиливать защитные механизмы слизистых оболочек и способствовать пролонгированию клинического эффекта [50].

В исследовании L. Nap и соавт. на модели овалумин-индуцированного аллергического воспаления слизистой оболочки носа у мышей профилактическое применение ОМ-85 в течение 3 мес до сенсибилизации оказало защитный эффект, проявившийся в уменьшении выраженности назальных симптомов и эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки полости носа. На иммунологическом уровне отмечалось подавление Th2-ответа: снижение уровней IL-4, IL-5 и IL-13 в назаль-

ном лаваже, концентраций общего сывороточного IgE и IgG1, а также повышение уровня IFN- γ ($p = 0,001$). В отличие от длительного курса, короткое (в течение месяца) применение OM-85 не сопровождалось уменьшением назальных симптомов и повышением уровня IFN- γ , хотя приводило к снижению концентраций цитокинов 2-го типа и общего IgE [46].

В клиническом исследовании Q. Meng и соавт. было показано, что применение OM-85 по стандартной схеме — в течение 10 последовательных дней с 20-дневными интервалами на протяжении 3 мес — способствует уменьшению выраженности симптомов персистирующего АР за счет коррекции баланса цитокинов 1-го и 2-го типа в слизистой оболочке носа. В исследовании приняли участие 60 взрослых пациентов с АР, которые были случайным образом распределены в группу, получавшую OM-85 ($n = 30$), и группу, получавшую плацебо ($n = 30$). По сравнению с плацебо применение OM-85 сопровождалось статистически значимым снижением лекарственной нагрузки и среднего суммарного балла назальных симптомов по шкале Total nasal symptom score (TNSS). Лабораторные данные также свидетельствовали о благоприятных иммунологических изменениях: снижались уровни IL-4 и IL-13 в назальном лаваже, уменьшалось количество эозинофилов в мазках со слизистой оболочки носа и существенно повышалась концентрация IFN- γ . Важно, что положительная динамика сохранялась как минимум в течение 4–8 нед после завершения курса лечения [51].

В недавнем исследовании H. Yan и соавт. приняли участие 40 детей в возрасте 5–14 лет с установленным диагнозом АР. Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию, включавшую мометазона фураат в форме назального спрея и цетиризин. В основной группе в дополнение к стандартной терапии применяли БЛ OM-85. До начала лечения и после его завершения оценивали показатели Опросника качества жизни пациентов с риноконъюнктивитом (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire; RQLQ), субпопуляционный состав лимфоцитов и уровни сывороточных иммуноглобулинов. После завершения курса терапии в обеих группах было зафиксировано статистически значимое снижение частоты эпизодов АР ($p < 0,05$). Вместе с тем, по шкале RQLQ в основной группе была зафиксирована более выраженная положительная динамика. У пациентов, получавших OM-85, отмечалось значимое улучшение по всем оцениваемым параметрам: повседневной активности, ограничений, связанных с ринитом, назальных симптомов, эмоционального состояния и общего итогового балла RQLQ ($p < 0,05$). В контрольной группе улучшение отмечалось лишь по отдельным показателям. В группе OM-85 также выявлены статистически значимое повышение уровня NK-клеток ($p = 0,025$) и Treg-клеток ($p = 0,016$), увеличение сывороточных концентраций IgA ($p = 0,001$) и IgG ($p = 0,019$), а также снижение относительного содержания CD8⁺ Т-лимфоцитов ($p = 0,037$). В контрольной группе значимых изменений показателей иммунного статуса не обнаружено ($p > 0,05$) [52].

АтД представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, в патогенезе которого ведущую роль играет иммунный ответ 2-го типа. Потенциал применения OM-85 в комплексной терапии АтД был продемонстрирован в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании C. Vodemer и соавт. Предполагаемый эффект препарата связывают с модуляцией баланса Th1/Th2-ответа и продукции ключевых цитокинов. В исследование были включены 170 детей

в возрасте от 6 мес до 7 лет: 88 пациентов получали OM-85, 82 — плацебо. В качестве адъювантной терапии участникам назначали OM-85 в дозе 3,5 мг/сут или плацебо ежедневно на протяжении 9 мес с последующим 3-месячным периодом наблюдения. В группе OM-85 новые обострения АтД развивались реже и наступали позже, чем в группе плацебо. В частности, первое обострение регистрировалось в среднем на 18 дней позднее. С учетом таких факторов, какотягощенный семейный анамнез по атопии и применение топических глюкокортикоидов, риск развития нового обострения в группе OM-85 составил 0,82. Однако данное различие не достигло статистической значимости ($p > 0,05$), поэтому его следует интерпретировать как тенденцию к снижению риска, а не как доказанный эффект. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано; переносимость OM-85 и плацебо была сопоставимой [53].

С учетом устойчивого роста распространенности аллергических заболеваний особую актуальность приобретает разработка стратегий их первичной профилактики. Исследования показывают, что у детей, родившихся в фермерских семьях, риск развития респираторных инфекций и БА ниже. У таких новорожденных с первых дней жизни отмечаются более быстрое созревание и более высокая функциональная активность механизмов иммунной защиты. Эти наблюдения рассматривают как возможное следствие пренатального воздействия факторов окружающей среды и материнской микробиоты, способствующего «тренировке» врожденного иммунитета [54]. В связи с этим перспективным направлением является изучение профилактического применения БЛ у беременных и новорожденных как потенциального способа воспроизведения защитных эффектов микробных воздействий и предупреждения ранней манифестации аллергической патологии. Однако контролируемые клинические исследования, специально оценивающие профилактическую эффективность БЛ при их применении во время беременности, не проводились. Имеющиеся данные получены преимущественно в экспериментальных исследованиях на животных [55]. В этих исследованиях беременным мышам перорально вводили OM-85 для оценки иммунологических изменений у потомства. В исследовании K.T. Mincham и соавт. потомство, подвергнутое внутриутробному воздействию OM-85, демонстрировало меньшую восприимчивость к овалбумин-индуцированному аллергическому воспалению дыхательных путей. У животных наблюдалось ускоренное заселение легких миелоидными дендритными клетками, демонстрирующими повышенную экспрессию функциональных маркеров с повышенной экспрессией регуляторных Т-клеток [56]. Врожденные лимфоидные клетки 2-го типа (innate lymphoid cells type 2; ILC2) играют важную роль в развитии БА и других аллергических заболеваний, сопровождающихся эозинофильным воспалением [57]. По данным W. Zou и соавт., пероральное введение OM-85 беременным мышам линии C57BL/6 подавляло развитие ILC2-зависимого аллергического воспаления дыхательных путей у взрослого потомства, сенсibilизированного овалбумином. Предполагаемым механизмом этого эффекта было увеличение содержания короткоцепочечных жирных кислот, продуцируемых кишечной микробиотой. Таким образом, результаты экспериментальных исследований указывают на транскрипционные эффекты OM-85 в отношении врожденного иммунитета потомства [58].

Прямые данные, достаточные для подтверждения безопасности OM-85 во время беременности у чело-

века, в настоящее время отсутствуют. В исследовании «случай–контроль», проведенном Z. Kazy и соавт. для оценки потенциального тератогенного действия препарата, проанализированы данные 38 151 женщины с новорожденными без врожденных пороков развития и 22 865 женщин с новорожденными, имевшими врожденные пороки. Среди участниц, принимавших ОМ-85 на 2–3-м мес беременности, 58 женщин относились к контрольной группе и 22 — к группе случаев. Прием препарата не ассоциировался с повышением риска врожденных пороков развития [59].

Перспективы дальнейшего изучения ОМ-85

Имеющиеся данные свидетельствуют об эффективности ОМ-85 в профилактике и лечении респираторных инфекций и благоприятном профиле его безопасности у детей. Иммуномодулирующее действие препарата, затрагивающее механизмы врожденного и адаптивного иммунитета, определяет перспективы дальнейшего изучения его клинического применения. Вместе с тем, неоднородность дизайна исследований, характеристик включенных популяций и применявшихся схем терапии ограничивает возможность формирования однозначных рекомендаций по всем потенциальным показаниям. Для уточнения клинической эффективности ОМ-85 необходимы крупные многоцентровые двойные слепые плацебо-контролируемые РКИ.

К числу приоритетных направлений дальнейших исследований относятся Т2-опосредованные заболевания, длительные курсы терапии, первичная профилактика аллергических заболеваний.

1. *Т2-опосредованные заболевания.* Способность ОМ-85 модулировать соотношение Th1/Th2-ответа и активировать Treg-клетки открывает перспективы для изучения препарата в комплексной терапии аллергической патологии. Результаты исследований при БА, АР и АтД [49, 50, 53] обосновывают необходимость дальнейшей оценки роли ОМ-85 в контроле Т2-опосредованного воспаления, в том числе с использованием стандартизованных клинических и иммунологических конечных точек.

2. *Длительные курсы терапии.* В ряде клинических исследований применялись более продолжительные курсы назначения ОМ-85, в том числе в течение 6 и 9 мес. Эти подходы продемонстрировали хороший профиль безопасности [30, 53], однако оптимальная длительность терапии, интервалы между курсами и критерии отбора пациентов требуют дальнейшего изучения.

3. *Первичная профилактика аллергических заболеваний.* Экспериментальные исследования на мышиных моделях продемонстрировали, что пренатальное воздействие ОМ-85 может способствовать ускоренному созреванию иммунной системы потомства,

снижать восприимчивость к инфекционным воздействиям и ограничивать формирование аллергического воспаления дыхательных путей. Эти результаты создают предпосылки для разработки клинических исследований, посвященных первичной профилактике БА и аллергических заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дальнейшие исследования ОМ-85 должны быть направлены не столько на формальное расширение показаний, сколько на уточнение целевых популяций, оптимальных схем применения, длительности профилактического эффекта и клинически значимых конечных точек. Такой подход позволит определить место препарата в профилактике и комплексной терапии респираторных инфекций и Т2-опосредованных заболеваний, а также оценить его потенциальный вклад в снижение их медицинского и социально-экономического бремени.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.С. Намазова-Баранова — поиск и анализ литературных источников, редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи.

П.А. Домашева — поиск и анализ литературных источников, написание текста рукописи.

К.Е. Эфендиева — редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Leyla S. Namazova-Baranova — literature search and analysis, editing, approval of the final version of the article.

Polina A. Domasheva — literature search and analysis, writing of the manuscript draft.

Kamilla E. Efendieva — manuscript editing, approval of the final version of the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

П.А. Домашева

<https://orcid.org/0000-0003-1649-5493>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации / Союз педиатров России. — М.; 2022. — 42 с. [Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI): Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia. Moscow; 2022. 42 p. (In Russ).] Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. Ссылка активна на 20.11.2025.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: пособие для врачей / под ред. А.А. Баранова. — М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка; 2002. — 70 с. [Ostrye respiratornye zabolevaniya u detei: lechenie i profilaktika: lechenie i profilaktika: Manual for doctors. Baranov AA, ed. Moscow: Mezhdunarodnyi Fond okhrany zdorov'ya materi i rebenka; 2002. 70 p. (In Russ).]

3. Safiri S, Mahmoodpoor A, Kolahi AA, et al. Global burden of lower respiratory infections during the last three decades. *Front Public Health*. 2023;10:1028525. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1028525>
4. Rossi GA, Pohunek P, Feleszko W, et al. Viral infections and wheezing-asthma inception in childhood: is there a role for immunomodulation by oral bacterial lysates? *Clin Transl Allergy*. 2020;10:17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00322-1>
5. Renz H, Holt PG, Inouye M, et al. An exposome perspective: Early-life events and immune development in a changing world. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(1):24–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.05.015>

6. Olin A, Henckel E, Chen Y, et al. Stereotypic Immune System Development in Newborn Children. *Cell*. 2018;174(5):1277–1292. e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.06.045>
7. Groves HE, Piché-Renaud PP, Paci A, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health Am*. 2021;1:100015. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100015>
8. Ryan FJ, Hope CM, Masavuli MG, et al. Long-term perturbation of the peripheral immune system months after SARS-CoV-2 infection. *BMC Med*. 2022;20(1):26. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02228-6>
9. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России // *Вопросы вирусологии*. — 2020. — Т. 65. — № 6. — С. 335–349. — doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4> [L'vov DK, Burtseva EI, Kolobukhina LV, et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Problems of Virology = Voprosy Virusologii*. 2020;65(6):335–349. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>]
10. Corsello A, Milani GP, Picca M, et al. Recurrent upper respiratory tract infections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):30. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01600-5>
11. Collaro AJ, McElrea MS, Marchant JM, et al. The effect of early childhood respiratory infections and pneumonia on lifelong lung function: a systematic review. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(6):429–440. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(23\)00030-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(23)00030-5)
12. Мукозьева Р.А., Куличенко Т.В., Вильчанская Т.В. и др. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 5. — С. 359–366. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i5.2298> [Mukozheva RA, Kulichenko TV, Vilchanskaya TV, et al. Outpatient Management of Acute Respiratory Infections in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(5):359–366. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i5.2298>]
13. Del-Rio-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. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004974.pub2>
14. Di Gioacchino M, Santilli F, Pession A. Is There a Role for Immunostimulant Bacterial Lysates in the Management of Respiratory Tract Infection? *Biomolecules*. 2024;14(10):1249. doi: <https://doi.org/10.3390/biom14101249>
15. Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants—mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. *Pneumonol Alergol Pol*. 2008;76(5):353–359.
16. Zhu LL, Wang YH, Feng JH, et al. Oral Bacterial Lysate OM-85: Advances in Pharmacology and Therapeutics. *Drug Des Devel Ther*. 2024;18:4387–4399. doi: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S484897>
17. Esposito S, Cassano M, Cutrera R, et al. 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. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2106720>
18. Luan H, Zhang Q, Wang L, et al. OM85-BV induced the productions of IL-1 β , IL-6, and TNF- α via TLR4- and TLR2-mediated ERK1/2/NF- κ B pathway in RAW264.7 cells. *J Interferon Cytokine Res*. 2014;34(7):526–536. doi: <https://doi.org/10.1089/jir.2013.0077>
19. Parola C, Salogni L, Vaira X, et al. Selective activation of human dendritic cells by OM-85 through a NF- κ B and MAPK dependent pathway. *PLoS One*. 2013;8(12):e82867. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082867>
20. Cardinale F, Lombardi E, Rossi O, et al. Epithelial dysfunction, respiratory infections and asthma: the importance of immunomodulation. A focus on OM-85. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(10):1019–1026. doi: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1793673>
21. Rahman MM, Grice ID, Ulett GC, Wei MQ. Advances in Bacterial Lysate Immunotherapy for Infectious Diseases and Cancer. *J Immunol Res*. 2024;2024:4312908. doi: <https://doi.org/10.1155/2024/4312908>
22. Huber M, Mossmann H, Bessler WG. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract OM-85-BV. *Eur J Med Res*. 2005;10(5):209–217.
23. Dang AT, Pasquali C, Ludigs K, Guarda G. OM-85 is an immunomodulator of interferon- β production and inflammasome activity. *Sci Rep*. 2017;7:43844. doi: <https://doi.org/10.1038/srep43844>
24. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.10.032>
25. Esposito S, Soto-Martinez ME, Feleszko W, et al. 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. doi: <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000433>
26. Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010;6(1):5–12. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-010-0001-x>
27. 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;166(4):365–376. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-006-0248-3>
28. De la Torre González C, Pacheco Ríos A, Escalante Domínguez AJ, et al. Comparative metaanalysis of immunoestimulant agents used in pediatric patients in Mexico. *Rev Alerg Mex*. 2005;52(1):25–38.
29. Cao C, Wang J, Li Y, et al. Efficacy and safety of OM-85 in paediatric recurrent respiratory tract infections which could have a possible protective effect on COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75(5):e13981. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13981>
30. Esposito S, Bianchini S, Bosis S, et al. 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. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2040-y>
31. Esposito S, Ballarín S, Argentiero A, et al. Microbiota profiles in pre-school children with respiratory infections: Modifications induced by the oral bacterial lysate OM-85. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:789436. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.789436>
32. Фошина Е.П., Костинов М.П., Поддубиков А.В. Влияние бактериальных вакцин на состояние микробиоценоза носоглотки и оценки их клинической эффективности у детей с хроническими риносинуситами и тонзиллофарингитами // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2018. — Т. 97. — № 2. — С. 129–133. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-129-133> [Foshina EP, Kostinov MP, Poddubikov AV. Influence of bacterial vaccines on the nasopharyngeal microbiocenosis state and evaluation of their clinical efficacy in children with chronic rhinosinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatric Journal n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(2):129–133. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-129-133>]
33. Чувирова А.Г., Ярцев М.Н. Клинико-иммунологические особенности у детей с повторными эпизодами острого ларинготрахеита, респираторных инфекций и ЛОР-заболеваниями // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2023. — № 2. — С. 33–43. — doi: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-2-33-43> [Chuvirova AG, Yartsev MN. Clinical and immunological characteristic of children with recurrent episodes of acute laryngotracheitis, acute respiratory infections, otorhinolaryngological diseases. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2023;(2):33–43. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-2-33-43>]
34. Buendía JA, Patiño DG, Lindarte EF. OM-85 BV in pediatric recurrent respiratory tract infections: a cost-utility analysis. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):465. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02264-9>
35. Шамшева О.В., Кладова О.В., Ельшина Г.А. Профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний сочетанным введением вакцины Инфлювак и бактериального лизата ИРС-19 // *Детские инфекции*. — 2002. — № 1. — С. 65–67. [Shamsheva OV, Kladova OV, El'shina GA. Profilaktika grippa i ostryykh respiratornykh zabolevaniy sochetannym vvedeniem vaksiny Inflyuvak i bakterial'nogo lizata IRS-19. *Detskie infektsii*. 2002;(1):65–67. (In Russ).]
36. Калюжин О.В. OM-85 в профилактике/лечении респираторных инфекций и обострений хронических заболеваний легких:

критерии выбора, механизмы и доказательства // *Лечащий врач*. — 2018. — № 3. — С. 77–82. [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):77–82. (In Russ).]

37. Zagar S, Löfler-Badzek D. Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1988;50(6):397–404. doi: <https://doi.org/10.1159/000276020>
38. Berber AC, Del-Rio-Navarro BE. Use of Broncho-Vaxom in private practice: phase IV trial in 587 children. *Clin Ther*. 1996;18(6):1068–1079. doi: [https://doi.org/10.1159/000276020.10.1016/s0149-2918\(96\)80062-2](https://doi.org/10.1159/000276020.10.1016/s0149-2918(96)80062-2)
39. Liu YW, Dong SH, Zhan GY, et al. 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.
40. Shen Y. Effect and mechanism of Broncho-Vaxom in the treatment of recurrent respiratory tract infections in children. *J Pediatr Pharm*. 2014;20(1):32–34.
41. Zhu H, Zhang H, Hu W. Clinical observation on 60 cases of recurrent respiratory tract infections in children treated by Bronchovaxom combined with routine treatment. *China Prac Med*. 2015;10(7):140–141.
42. Chang Y, Liu L, Wang J, et al. Clinical effect of bacterial lysates in the treatment of children with repeated respiratory infections. *Int J Pediatr*. 2017;44(10):710–713.
43. Калюжин О.В., Горелов А.В., Малявин А.Г. и др. Эффективность и безопасность бактериального лизата OM-85 в лечении неосложненных острых респираторных инфекций: двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое рандомизированное исследование // *Терапевтический архив*. — 2023. — Т. 95. — № 10. — С. 850–858. — doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.10.202464> [Kalyuzhin OV, Gorelov AV, Malyavin AG, et al. Efficacy and safety of bacterial lysate OM-85 in the treatment of uncomplicated acute respiratory infections: a double-blind, placebo-controlled, multicenter, randomized trial. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(10):850–858. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.10.202464>]
44. Tsuge M, Ikeda M, Tsukahara H. Novel Lung Growth Strategy with Biological Therapy Targeting Airway Remodeling in Childhood Bronchial Asthma. *Children (Basel)*. 2022;9(8):1253. doi: <https://doi.org/10.3390/children9081253>
45. Lu Y, Li Y, Xu L, et al. Bacterial lysate increases the percentage of natural killer T cells in peripheral blood and alleviates asthma in children. *Pharmacology*. 2015;95(3-4):139–144. doi: <https://doi.org/10.1159/000377683>
46. Han L, Zheng CP, Sun YQ, et al. A bacterial extract of OM-85 Broncho-Vaxom prevents allergic rhinitis in mice. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(2):110–116. doi: <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.4021>
47. Yao S, Qin R, Song X, et al. Bacterial lysate add-on therapy in adult and childhood asthma: a systematic review and meta-

- analysis. *J Thorac Dis*. 2023;15(6):3143–3157. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd-22-1469>
48. de Boer GM, Żółkiewicz J, Strzelec KP, 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. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0175-2019>
49. Christopoulou ME, Panteli LS, Moisidis JA, et al. Oral Bacterial Lysate OM-85 Prevents Respiratory Tract Infections in Asthma: The OMRIA RWE Study. *J Asthma Allergy*. 2025;18:891–902. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S517194>
50. Huang X, Zhang X, Zhang Z, et al. Bacterial lysates in allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: Mechanisms and clinical evidence. *Sci Prog*. 2025;108(2):368504251355373. doi: <https://doi.org/10.1177/00368504251355373>
51. Meng Q, Li P, Li Y. Broncho-vaxom alleviates persistent allergic rhinitis in patients by improving Th1/Th2 cytokine balance of nasal mucosa. *Rhinology*. 2019;57(6):451–459. doi: <https://doi.org/10.4193/Rhin.19.161>
52. Yan H, Hong J, Zeng C, et al. The impact of bacterial lysate (OM-85) on clinical and immunological parameters in children with allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025;282(11):5703–5709. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-025-09728-8>
53. Bodemer C, Guillet G, Cambazard F, et al. Adjuvant treatment with the bacterial lysate (OM-85) improves management of atopic dermatitis: a randomized study. *PLoS One*. 2017;12(3):e0161555. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161555>
54. Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, et al. Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children. *N Engl J Med*. 2016;375(5):411–421. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508749>
55. Rahbek-Hansen SH, Mikkelsen M, Stokholm J, et al. Preventive effects of prenatal administration of OM-85/BV on asthma and respiratory infection risk in the offspring: A review of animal models. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024;35(6):e14184. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.14184>
56. Mincham KT, Scott NM, Lauzon-Joset JF, et al. Transplacental immune modulation with a bacterial-derived agent protects against allergic airway inflammation. *J Clin Invest*. 2018;128(11):4856–4869. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI122631>
57. Maggi L, Mazzoni A, Capone M, et al. The dual function of ILC2: From host protection to pathogenic players in type 2 asthma. *Mol Aspects Med*. 2021;80:100981. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2021.100981>
58. Zou W, Ma D, Sun F, et al. Maternal OM-85 administration alleviates offspring allergic airway inflammation by downregulating IL-33/ILC2 axis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2025;36(2):e70044. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.70044>
59. Kazy Z, Czeizel E. A population-based case-control study of broncho-vaxom use during pregnancy. *Orv Hetil*. 2005;146(46):2359–2361.

Статья поступила: 21.04.2026, принята к печати: 16.08.2026

The article was submitted 21.04.2026, accepted for publication 16.08.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Домашева Полина Александровна [Polina A. Domasheva, MD]; адрес: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, [address: 10, Fotievoy Str., building 1, Moscow, 119333, Russian Federation]; **телефон:** +7 (989) 854-74-82; **e-mail:** polinapzh@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4018-3639

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [Leyla S. Namazova-Baranova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [Kamilla E. Efendieva, MD, PhD]; e-mail: kamillaef@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 5773-3901