

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІЗАТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

О. О. Речкіна^{*A,C,D,E,F}, В. О. Стриж^{A,B,C,D,E}, Т. О. Твердохліб^{A,B,C,D}, С. М. Руденко^{B,C},
Н. В. Промська^B, О. М. Кравцова^B

ДУ «Національний науковий центр фізичної реабілітації, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського»
Національної академії медичних наук України, Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті;
E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Проведено аналіз сучасних наукових публікацій, зокрема систематичних оглядів, метааналізів, рандомізованих клінічних досліджень та міжнародних рекомендацій, присвячених імунопатогенезу бронхіальної астми, мукозальному імунітету, концепції осі «кишечник–легені» та механізмам дії бактеріальних лізатів.

Показано, що розвиток інфекційно-індукованих загострень бронхіальної астми у дітей пов'язаний із функціональною незрілістю вродженого імунітету, порушенням дозрівання дендритних клітин, переважанням Th2-типу імунної відповіді та недостатністю противірусного захисту. Пероральні бактеріальні лізати активують мукозальний імунітет через кишково-легеневу вісь, стимулюють дозрівання антигенпрезентувальних клітин, відновлюють баланс Th1/Th2-відповіді, посилюють синтез інтерферонів, секреторного IgA та регуляторних цитокінів, а також індукують феномен тренованого вродженого імунітету. За результатами сучасних систематичних оглядів і метааналізів їх застосування асоціюється зі зменшенням частоти респіраторних інфекцій, вірус-індукованих загострень бронхіальної астми, потреби в антибактеріальній терапії та системних кортикостероїдах, а також із покращенням контролю захворювання. В умовах воєнного стану, коли збільшується інфекційне навантаження та вплив хронічного стресу, цей підхід набуває додаткового клінічного значення.

Сучасні експериментальні та клінічні дані підтверджують патогенетичну обґрунтованість використання бактеріальних лізатів як допоміжного компонента комплексної профілактики інфекційно-індукованих загострень бронхіальної астми у дітей. Їх застосування сприяє модифікації вродженої та адаптивної імунної відповіді, покращенню контролю захворювання і зниженню частоти загострень. Подальші дослідження необхідні для визначення оптимальних схем застосування та ідентифікації груп пацієнтів, які отримають найбільшу клінічну користь.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, профілактика, загострення, бактеріальні лізати, імуномодуляція, воєнний стан.

Профілактика загострень бронхіальної астми (БА) у дітей залишається актуальним завданням сучасної педіатричної пульмонології. Попри впровадження стандартизованих підходів до діагностики та базисної протизапальної терапії, у частини пацієнтів не вдається досягти стабільного контролю захворювання [1, 15].

У міжнародних стандартах особливої уваги надається вірус-індукованим випадкам загострення БА, оскільки збудники гострих респіраторних інфекцій (ГРІ; наприклад, риновіруси, грип, респіраторно-синцитіальний вірус (RSV)) є не лише найбільше поширеними тригерами бронхообструктивного синдрому, а й ключовими індукторами каскаду

запальних реакцій в дихальних шляхах [10, 13, 18]. За даними досліджень діти із БА в 6,2 рази частіше, порівняно із соматично здоровою популяцією, хворіють на ГРІ [3, 23]. Така схильність до рекурентних захворювань зумовлена певними порушеннями місцевого захисту, вродженими та набутими дефектами епітеліального бар'єра, дисфункцією противірусної ланки імунітету тощо [12, 14, 22, 26].

Рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей з алергічними захворюваннями становлять актуальну клінічну проблему, що привертає значну увагу як практичних лікарів, так і дослідників. Поєднання респіраторної алергії та підвищеної схильності до інфекцій призводить до взаємного обтяження пере-

бігу обох патологічних процесів. У таких дітей інфекційні агенти можуть провокувати загострення алергічного захворювання, тоді як хронічне алергічне запалення сприяє виникненню повторних епізодів респіраторних інфекцій [3, 22]. Незважаючи на добре описаний клінічний взаємозв'язок між цими станами, механізми, що лежать в основі їх поєднання, залишаються недостатньо з'ясованими. Наявні дослідження свідчать про значну гетерогенність імунологічних порушень у таких пацієнтів: у частини дітей виявляють підвищену продукцію прозапальних цитокінів [4], тоді як в інших відзначають зниження кількості або функціональної активності регуляторних Т-лімфоцитів [13]. Респіраторні алергічні захворювання, зокрема БА, характеризуються Th2-опосередкованою імунною відповіддю на поширені алергени та підтриманням хронічного запального процесу в слизовій оболонці дихальних шляхів. Такий стан може порушувати механізми місцевого імунного захисту, підвищуючи сприйнятливість до респіраторних інфекцій [14].

В умовах воєнного стану в Україні ця проблема набуває додаткового значення. Тривале перебування в укриттях із недостатньою вентиляцією, підвищеною вологістю та скупченням людей, порушення доступу до медичної допомоги й лікарських засобів, а також хронічний психоемоційний стрес можуть сприяти збільшенню частоти респіраторних інфекцій і погіршенню контролю БА. Хронічний стрес через нейроендокринні механізми спричиняє вторинну мукозальну імуносупресію, яка на тлі масивного нетипового антигенного навантаження призводить до різкого зростання частоти та тяжкості загострень БА [2, 4]. Зазначені обставини обґрунтовують необхідність адаптації профілактичних стратегій ведення дітей з бронхіальною астмою.

Вікові особливості імунної відповіді та їхнє значення при бронхообструктивних захворюваннях

Підвищена сприйнятливість дітей до респіраторних інфекцій є прямим результатом фізіологічної постнатальної незрілості компонентів як вродженого, так і адаптивного імунітету [5]. Процес формування повноцінного захисту дихальних шляхів триває роками, проходячи критичні етапи розвитку, під час яких будь-який масивний інфекційний агент здатний тривало модифікувати імунну відповідь. У новонароджених та дітей перших трьох років життя нейтрофіли мають значно знижену бактерицидну та

фагоцитарну активність, дефекти хемотаксису та зменшене вивільнення захисних протеїнів, таких як лактоферин. Кількість природних кілерів (NK-клітин) у периферійній крові є відносно стабільною, проте їхня функціональна здатність, зокрема продукція інтерферону-гамма (IFN- γ) та цитотоксична активність, є суттєво зниженою порівняно з дорослими [24].

Центральною патогенетичною ланкою, що визначає схильність до розвитку інфекційно-індукованих загострень БА у дітей, є функціональна незрілість дендритних клітин (ДК) [12]. У дітей відзначається сповільнена мобілізація попередників ДК з кісткового мозку, слабка активація сигнальних шляхів інтерферонів I типу, низький рівень секреції регуляторних цитокінів та суттєво знижена здатність до презентації антигенів Т-клітинам. Ці дефекти безпосередньо пов'язані з низькою щільністю експресії на поверхні ДК ключових молекул головного комплексу гістосумісності II класу (МНС II) та коstimуляторних молекул CD40, CD80 та CD86 [6]. За відсутності адекватних коstimуляторних сигналів наївні CD4+ Т-клітини, які мають неспецифічні рецептори, не здатні ефективно диференціюватися у Th1-фенотип. Як наслідок, в організмі дитини зберігається фізіологічне упередження в бік Th2-імунної відповіді, підтримуване високим внутрішньоутробним рівнем інтерлейкінів IL-4 та IL-10 [5, 23].

Зазначений дисбаланс Th1/Th2-профілів створює стійкі передумови для реалізації atopічного генотипу під впливом вірусних інфекцій у дітей. Крім того, антигенпрезентуючим В-лімфоцитам дитячого організму також бракує сигналів МНС II та коstimуляторних молекул CD40/CD86, що призводить до неефективної взаємодії з Т-клітинами, гальмування процесів перемикаання ізотипів антитіл та формування низьких титрів захисних нейтралізуючих імуноглобулінів, які досягають рівнів дорослої людини лише в підлітковому віці [4, 24].

Особливе значення в патогенезі інфекційно-опосередкованих загострень БА має дефіцит регуляторних Т-клітин (Treg) (рис. 1). У дітей Treg-клітини є функціонально незрілими – недостатньо молекулярних сигналів, необхідних для пригнічення надмірних запальних реакцій, стримування Th2-поляризації та формування стійкої імунної толерантності до інгаляційних алергенів [16, 19]. Під час інфікування респіраторно-синцитіальним вірусом або риновірусом порушення Treg-відповіді може супроводжуватися посиленням продукції

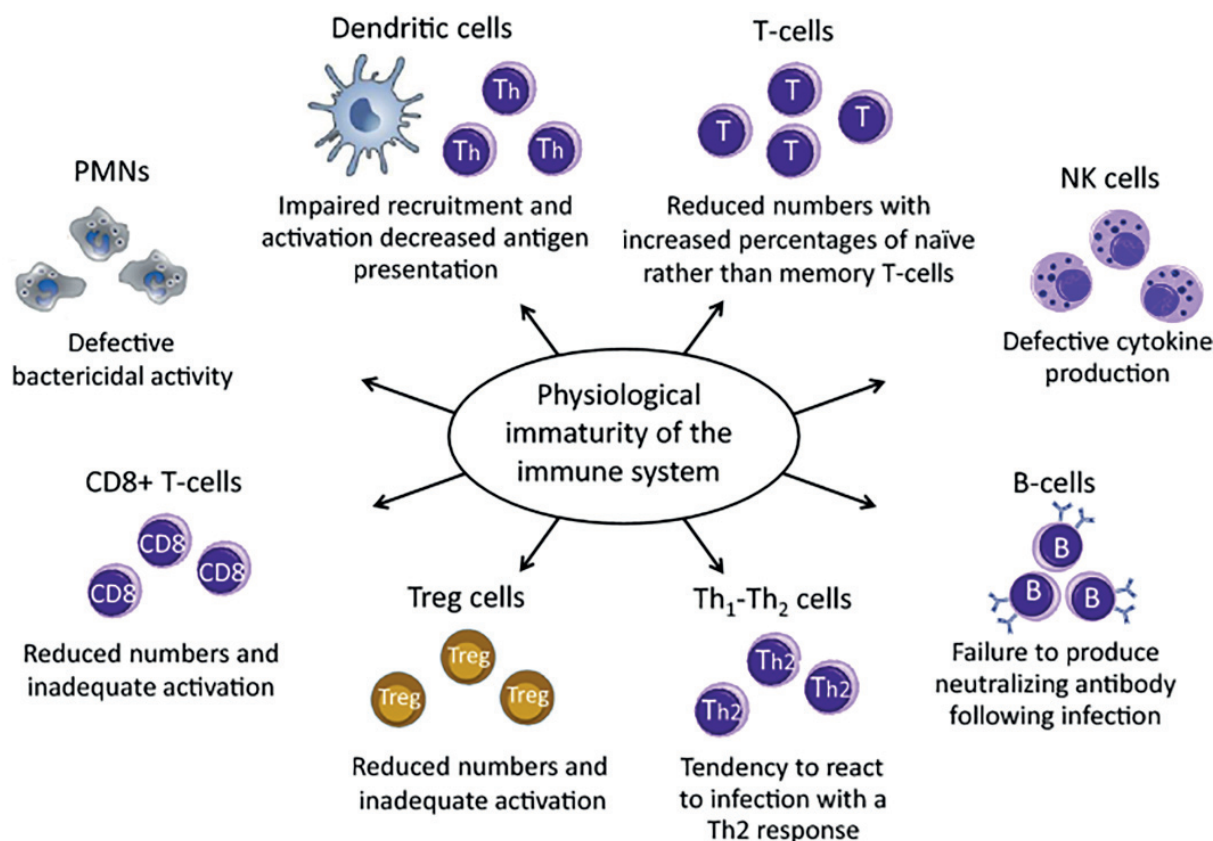


Рис. 1. Негативні наслідки незрілості імунних клітин у дітей молодшого віку до 3 років. Як вроджена, так і адаптивна ланки імунної системи проходять тривалі періоди постнатального дозрівання, які тривають протягом перших років життя, що підвищує схильність до повторних та тяжких вірусних респіраторних інфекцій [23].

прозапальних цитокінів, нейтрофільного й еозинофільного запалення, секреції слизу та бронхіальної гіперреактивності. Комплексний каскад цих негативних наслідків фізіологічної незрілості імунних клітин у дітей узагальнено в графічній схемі першоджерела [23] (рис. 1).

Описана фізіологічна незрілість імунних клітин має пряме відношення до частоти та тяжкості загострень БА у дітей. Неспроможність дендритних та Treg-клітин вчасно зупинити реплікацію респіраторних вірусів призводить до масивного цитолізу епітеліоцитів. Це викликає гіперпродукцію «алармінів» слизової оболонки, які запускають Th2-імунну відповідь. Th2-цитокіни викликають еозинофілну інфільтрацію, набряк слизової оболонки та різке посилення бронхіальної гіперреактивності, що є прямим пусковим механізмом виникнення гострих інфекційно-індукованих загострень астми.

Вірус-індуковані механізми загострення та хронічного запалення дихальних шляхів.

Серед інфекційних тригерів загострень БА у дітей провідне значення мають респіраторні віруси,

насамперед риновіруси людини (HRV) типів A і C та RSV [3, 10]. До інших потенційних тригерів належать метаневмовірус, бокавірус, коронавіруси, включаючи SARS-CoV-2, і віруси грипу [12, 13]. Основною мішенню для їх реплікації є бронхіальний епітелій, який забезпечує первинне розпізнавання збудника та запуск вродженої противірусної відповіді [18, 21].

У дітей, хворих на БА, розпізнавання вірусних транскриптів відбувається в умовах дефіциту синтезу інтерферонів I (IFN- α , IFN- β) та III (IFN- λ) типів. Неспроможність епітеліоцитів синтезувати адекватну кількість інтерферонів у перші години інфекції призводить до неконтрольованої реплікації вірусу та масивної деструкції епітеліального шару дихальних шляхів. Процес цитолізу супроводжується викидом великої кількості тимусного стромального лімфопоетину (TSLP), інтерлейкінів IL-25 та IL-33. Ці молекули є потужними стимуляторами дозрівання дендритних клітин дихальних шляхів, які мігрують до регіональних лімфатичних вузлів і спрямовують диференціацію наївних Т-клітин виключно за патологічним Th2-шляхом [10, 26].

Набута під впливом вірусів Th2-поляризація супроводжується гіперпродукцією інтерлейкінів IL-4, IL-5 та IL-13, які не мають жодної захисної ролі проти вірусної інфекції, але виступають головними медіаторами алергічного каскаду. IL-4 стимулює В-лімфоцити до синтезу специфічного IgE, IL-5 викликає масивну активацію, хемотаксис та вихід із кісткового мозку еозинофілів, а IL-13 зумовлює гіперплазію келихоподібних клітин та гіперреактивність гладких м'язів бронхів [4]. Під впливом Th2-цитокінів на поверхні бронхіального епітелію різко посилюється експресія молекул клітинної адгезії, зокрема молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1 / CD54), яка є основним рецептором для адгезії риновірусів HRV груп А та В, а також білка CDHR3 (член родини 3, пов'язаний з кадгеріном), що опосередковує зв'язування та внутрішньоклітинну реплікацію високопатогенного риновірусу типу С [6, 13].

Мікробіомна концепція та кишково-легенева вісь респіраторної системи

Сучасна пульмонологія розглядає дихальну систему не як стерильне середовище, а як складну екосистему, стабільність якої безпосередньо залежить від фізіологічного стану резидентної мікробіоти респіраторного та шлунково-кишкового тракту. Згідно з обґрунтованою протягом останніх десятиріч «мікробіомною» концепцією, нормальний розвиток та «навчання» імунної системи дитини критично залежать від постійного, непатогенного антигенного контакту з коменсальними мікроорганізмами. Протягом тривалого часу у великих урбанізованих містах світу домінувала так звана «гіпотеза гігієни», яка стверджувала, що надмірна стерилізація побуту, ізоляція від природного сільськогосподарського середовища та «дефіцит мікробного навантаження» позбавляють імунну систему необхідних стимулів, консервуючи фізіологічний Th2-профіль та зумовлюючи стрімке зростання поширеності БА та атопії [16, 20].

Особливе місце серед тлумачень щодо регуляції здоров'я респіраторної системи посідає концепція функціонування кишково-легеневої осі (gut-lung axis). Доведено, що формування кишкової мікробіоти, яке активно триває протягом перших 3-х років життя дитини, чинить системний дистанційний вплив на мукозальний імунітет легень. Під «дистанційним впливом» розуміють міграцію активованих у кишечнику імунних клітин та перенесення метаболітів мікробіоти (коротколанцюгових жирних кислот)

током крові до судинного русла легень. Непатогенні види кишкових коменсалів через свої метаболіти, насамперед коротколанцюгові жирні кислоти (ацетат, пропіонат, бутират), взаємодіють із рецепторами клітин вродженого імунітету, стимулюючи генерацію повноцінних, функціонально активних регуляторних Т-клітин (Treg) у пейєрових бляшках лімфоїдної тканини кишечника (англ. gut-associated lymphoid tissue, GALT) [25].

Пригнічення та дисбіотична перебудова цього процесу внаслідок раннього, масивного або необґрунтованого призначення системних антибактеріальних препаратів призводить до глибокого дисбіозу, зниження загальної щільності фізіологічних бактеріальних родів та неконтрольованого розмноження грамнегативних патогенних бацил [25]. Руйнація кишкового мікробіому позбавляє легеневу паренхіму регуляторних імунізуючих сигналів, провокуючи імунні дисрегуляції, персистенцію хронічного запалення в бронхах та багаторазово підвищуючи ризик трансформації рецидивуючого візиту в клінічно верифіковану БА [12, 16, 23].

Окрім того, тривале застосування пероральних кортикостероїдів у дітей, хворих на БА, навіть у помірних дозах, може спричинити вторинний імунodefіцит, що характеризується значною CD4+ лімфопенією та зниженням рівня IgG, тим самим підвищуючи сприйнятливість до опортуністичних та бактеріальних інфекцій. Така практика може створити шкідливе замкнене коло, коли лікування, спрямоване на контроль загострень алергічного захворювання, порушує імунний захист, створюючи схильність пацієнтів до рецидивуючих інфекцій, які згодом можуть спровокувати нові загострення [14].

Патогенетичне обґрунтування застосування пероральних бактеріальних лізатів при інфекційно-індукованих загостреннях бронхіальної астми

З огляду на вікові особливості імунної відповіді, роль респіраторних вірусів та порушення бар'єрної функції бронхіального епітелію, останніми роками бактеріальні лізати розглядають як один із можливих допоміжних підходів до профілактики рекурентних респіраторних інфекцій та інфекційно-індукованих загострень БА. Препарати цього класу містять стандартизовані суміші інактивованих компонентів поширених респіраторних бактерій, зокрема *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*,

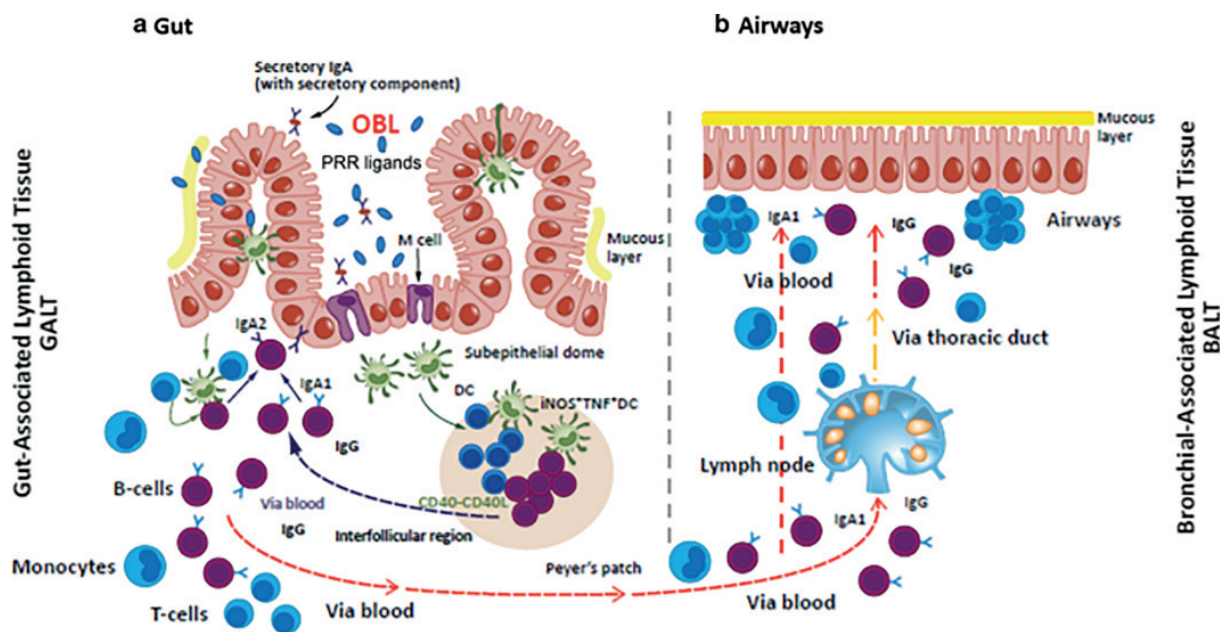


Рис. 2. Механізм системної індукції мукозального імунітету під впливом пероральних бактеріальних лізатів: поглинання антигенів М-клітинами кишечника та міграція ефektorних клітин до лімфоїдної тканини легень [23].

Moraxella catarrhalis, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes* [7, 9, 12].

При пероральному введенні бактеріальних лізатів (рис. 2) залучається шлях дистанційно-опосередкованого імунного захисту слизових оболонок. Молекулярні патерни, асоційовані з патогенами (*pathogen-associated molecular patterns*, РАРР), які входять до складу цих лізатів, виступають лігандами для таргетних рецепторів вродженого імунітету.

Антигени лізату першочергово поглинаються спеціалізованими мікроскладчастими (М) клітинами епітелію шлунково-кишкового тракту, після чого транспортуються та обробляються дендритними клітинами в пейєрових бляшках лімфоїдної тканини кишечника. Цей початковий етап та механізм транслокації клітинних ефektorів через кишково-легеневу вісь наочно продемонстровано на схемі G. A. Rossi та співавт. [23].

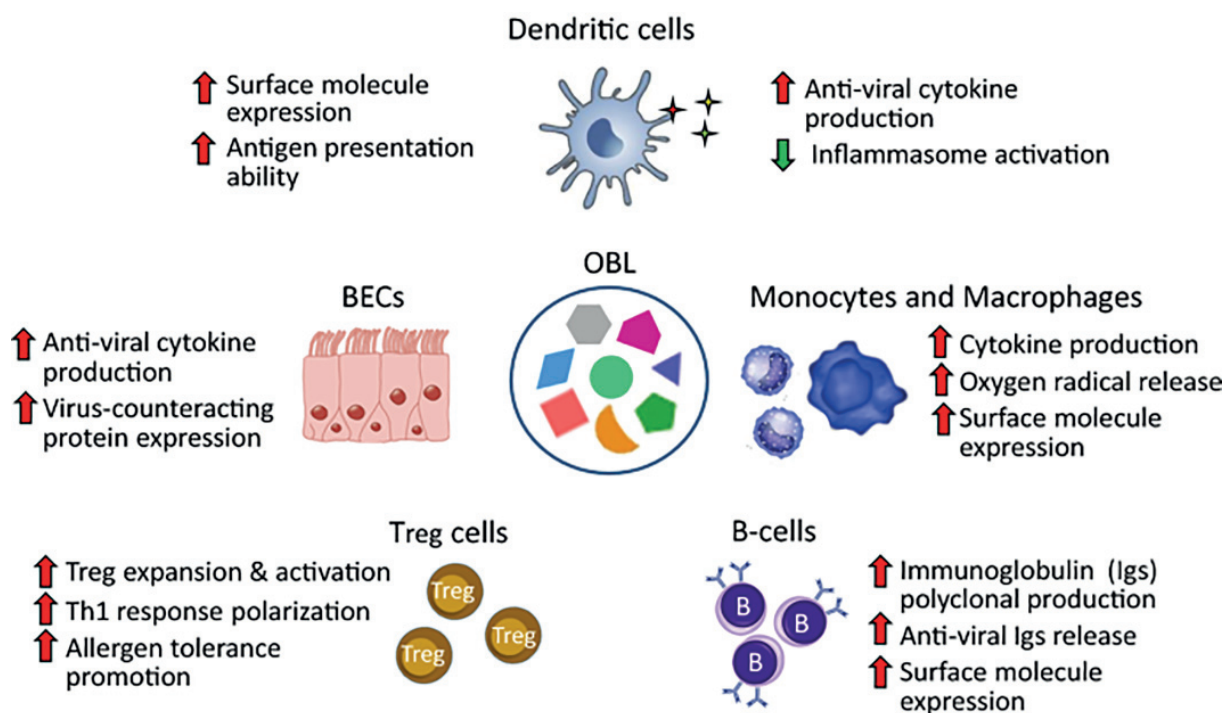


Рис. 3. Механізм дії бактеріальних лізатів. Модуляція структури та функції клітин-мішеней [16].

Імунний каскад (рис. 3), що генерується активованими ДК у кишечнику, ініціює переміщення імунокомпетентних клітин до лімфоїдної тканини, пов'язаної зі слизовою оболонкою дихальних шляхів (англ. *bronchus-associated lymphoid tissue*, BALT).

Застосування саме лізату ОМ-85 забезпечує унікальну толерогенну перебудову цього пулу: через MyD88 (від англ. *Myeloid differentiation primary response 88*) — залежний сигнальний шлях активації рецепторів вродженого імунітету (TLR) відбувається дозрівання дендритних клітин, що радикально перериває патологічний Th2-шлях імунної відповіді. У легеневій паренхімі бактеріальні лізати виявляють унікальну подвійну дію, виступаючи одночасно як імуностимулятори проти інфекцій та як імуnoreгулятори проти алергічного запалення. Вони модулюють структуру та функцію клітин-мішеней: ДК, моноцитів, макрофагів, В-лімфоцитів, регуляторних Treg-клітин та безпосередньо бронхіальних епітеліоцитів, що детально відображено на загальній функціональній схемі механізмів дії [16].

Останніми роками значний інтерес викликає концепція «тренованого» (trained) вродженого імунітету, яка суттєво розширила уявлення про механізми дії бактеріальних лізатів. На відміну від традиційного розуміння їх як неспецифічних імуномодуляторів, сучасні дослідження свідчать, що бактеріальні лізати здатні індукувати довготривале функціональне перепрограмування клітин вродженого імунітету, забезпечуючи більш швидку та ефективну відповідь організму при повторному контакті з респіраторними патогенами [9, 11].

Отже, враховуючи сучасні уявлення про вісь «кишечник–легені» (gut–lung axis), бактеріальні лізати можна розглядати як засоби, що не лише модулюють окремі ланки імунної відповіді, а й сприяють функціональному «навчанню» мукозального імунітету. Активація ДК у GALT із подальшою міграцією активованих імунних клітин до слизової оболонки дихальних шляхів забезпечує посилення місцевого противірусного захисту та зменшення вираженості Th2-опосередкованого алергічного запалення.

Найбільш переконливі дані отримані для бактеріального лізату ОМ-85, застосування якого асоціюється зі збільшенням продукції IFN- γ , IL-10 та IL-12, підвищенням кількості регуляторних

Т-лімфоцитів, відновленням балансу між Th1- та Th2-імунною відповіддю, а також зі зниженням рівнів IL-4, IL-5, IgE та еозинофільного катіонного білка. Таке імунологічне перепрограмування супроводжується зменшенням інтенсивності Th2-опосередкованого запалення, покращенням противірусного захисту слизових оболонок і підвищенням резистентності до респіраторних інфекцій [8, 27, 28].

Потенційні лабораторні маркери імунної відповіді на бактеріальні лізати

У дослідженнях *in vitro*, експериментальних моделях та окремих клінічних роботах ефекти бактеріальних лізатів оцінювали за змінами показників вродженої, адаптивної та мукозальної імунної відповіді. Такі маркери можуть бути корисними для розуміння механізмів дії, однак більшість із них не є рутинними критеріями призначення або контролю терапії у клінічній практиці:

- маркери противірусної відповіді: у частині досліджень під впливом бактеріальних лізатів відзначали підвищення продукції інтерферонів I типу (IFN- α , IFN- β), IFN- γ та IL-12 ДК і макрофагами [23]. Також описано зміни експресії β -дефензинів та молекул, залучених до взаємодії риновірусів із бронхіальним епітелієм [28];

- маркери мукозального імунітету: в окремих роботах повідомлялося про підвищення рівнів секреторного IgA та IgG у біологічних рідинах [16]. Секреторний IgA бере участь у нейтралізації та елімінації патогенів на поверхні слизових оболонок [3, 23];

- маркери регуляції запалення 2-го типу: імуnoreгуляторна дія супроводжується розширенням пулу функціонально активних Treg-клітин у легенях, що лабораторно підтверджується підвищенням концентрації протизапальних цитокінів – інтерлейкіну IL-10 та трансформуючого фактора росту-бета (TGF- β 1) [16]. Це призводить до ефективного пригнічення патологічного Th2-каскаду та виражається в чіткому зниженні рівнів сироваткового та специфічного IgE, супресії прозапальних Th2-цитокінів (IL-4, IL-5) та зменшенні концентрації еозинофільного катіонного білка (ECP) [17].

Клінічне значення цих змін і можливість їх використання для індивідуального моніторингу потребують подальшого вивчення.

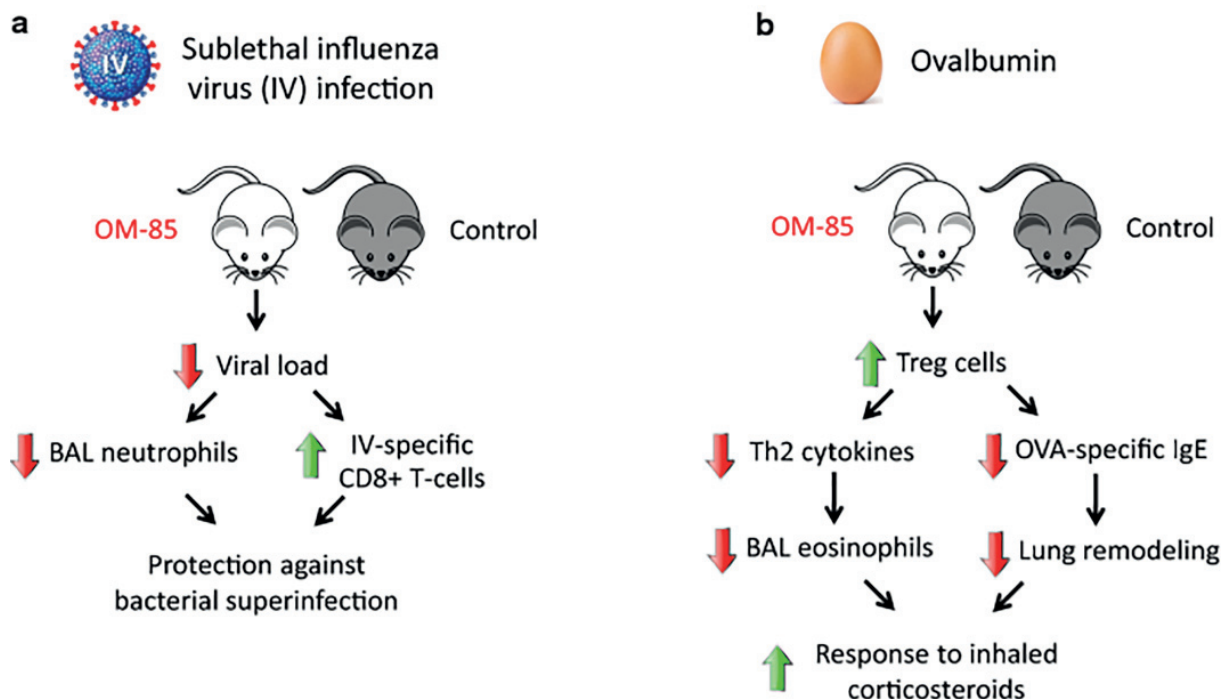


Рис. 4. Експериментальні моделі на тваринах: (а) захист від вірусної інфекції та вторинної бактеріальної суперінфекції; (б) пригнічення Th2-запалення та синергізм з інгаляційними кортикостероїдами під впливом лізатів [16].

Клініко-функціональні критерії ефективності застосування бактеріальних лізатів для профілактики загострень БА за даними клінічних досліджень

Клінічна ефективність та безпека використання бактеріальних лізатів у дітей із БА або синдромом рецидивуючого візиту отримала підтвердження у ряді клінічних досліджень [11, 17, 21].

Доклінічні випробування (рис. 4) на тваринних моделях (сублетальна інфекція вірусом грипу та алергічна астма, індукована овальбуміном) чітко продемонстрували захист від бактеріальної суперінфекції, розширення пулу Treg-клітин легень та посилення протизапальної активності інгаляційних кортикостероїдів, що задокументовано в експериментальних моделях першоджерела [16].

Дослідження ORBEX (Oral Bacterial Extract Study, NCT02148796) [21] було спрямоване на оцінювання здатності OM-85 запобігати епізодам візиту, асоційованим з інфекціями нижніх дихальних шляхів, у дітей раннього віку з підвищеним ризиком. Результати дослідження довели, що застосування бактеріального лізату здатне виступати інструментом первинної профілактики розвитку БА, знижуючи ризик розвитку епізодів гострого візиту та інфекцій нижніх дихальних шляхів на 26–36 %.

Результати мультицентрового клінічного дослідження EOLIA [11] підтвердило зниження частоти інфекційно-залежних загострень БА в середньому на 30–38 %, значне скорочення тривалості респіраторних симптомів та суттєве зменшення кумулятивної дози інгаляційних кортикостероїдів у дітей шкільного віку з atopічною БА.

Результати багатоцентрового обсерваційного контрольованого когортного дослідження OMRIA [8] довели, що застосування бактеріального лізату OM-85 у пацієнтів з алергічною астмою середнього та важкого ступеня, високим T2-типом, які мали часті загострення, незважаючи на дотримання терапії астми, суттєво знижує загальний тягар захворюваності та стабілізує функціональний контроль респіраторного тракту. У пацієнтів, які отримували OM-85, спостерігалось значне зниження кількості комплексних інфекційних епізодів (60 %), загострень астми (71 %), позапланових візитів (72 %), курсів пероральних кортикостероїдів (73 %) та циклів антибіотиків (67 %).

Також отримані дані, що застосування бактеріальних лізатів дозволяє запобігти ускладненням з боку органів верхніх дихальних шляхів (зокрема, розвитку алергічного риніту) [17], які часто виступають коморбідними патологіями у дітей.

Саме концепція «тренованого» вродженого імунітету сьогодні розглядається як одна з ключових патогенетичних основ клінічної ефективності бактеріальних лізатів. Вона пояснює їхню здатність не лише зменшувати частоту рекурентних респіраторних інфекцій, але й знижувати ризик вірус-індукованих епізодів візінгу та загострень БА. Результати сучасних систематичних оглядів і метааналізів свідчать, що додавання OM-85 до стандартної терапії асоціюється зі зменшенням частоти загострень астми, покращенням контролю захворювання, функції легень та позитивною модифікацією основних імунологічних показників, особливо у дітей із рецидивними респіраторними інфекціями [7, 28].

Особливості застосування бактеріальних лізатів при БА у дітей в умовах воєнного стану

В умовах тривалої війни в Україні профілактика загострень БА у дітей ускладнюється впливом несприятливих чинників середовища та обмеженнями доступу до медичної допомоги. Довготривале перебування в холодних, вологих або недостатньо вентильованих укриттях може підвищувати експозицію респіраторних вірусів, тютюнового диму, пилу та спор пліснявих грибів. Хронічний стрес також може впливати на нейроімунну регуляцію та прихильність до базисної терапії [2, 16, 19].

За вищезазначених критичних умовах саме застосування бактеріальних лізатів є ефективним інструментом формування «керованого мікробного навантаження» та екстреної мукозальної протекції слизової дихальних шляхів [23]. Препарати цього класу презентують безпечний антигенний стимул, який відновлює пригнічену респіраторну ланку вродженого імунітету та запускає каскадний синтез інтерферонів.

В умовах воєнного стану в Україні критично важливим для зниження частоти загострень БА стає забезпечення автономності пацієнта. Це дозволяє мінімізувати ризики розвитку тяжких нападів у ситуаціях, коли доступ до екстреної медичної допомоги чи небулайзерної терапії обмежений через дефіцит електропостачання або інші техніч-

ні чинники, що обґрунтовує доцільність впровадження неінвазивних пероральних засобів профілактики. Крім того, результати проведених досліджень свідчать, що застосування бактеріальних лізатів саме у пероральних і сублінгвальних таблетованих формах є оптимальним рішенням для забезпечення високого комплаєнсу хворих за умов нестабільної безпекової ситуації. Відсутність потреби у воді для запивання та швидке розсмоктування дозволяють легко та ефективно приймати препарат під час переміщення чи перебування в об'єктах цивільного захисту.

Висновки

Таким чином, оптимізація контролю та профілактика загострень бронхіальної астми у дітей під час війни може бути успішно досягнута шляхом додаткового включення до схеми лікування бактеріального лізату OM-85. Імуномодуючий ефект даного штам-специфічного препарату полягає у толерогенному репрограмуванні імунної системи слизових оболонок дихальних шляхів, активації макрофагів та пригніченні прозапальних цитокінів (зокрема IL-4, IL-5), які відповідають за гіперреактивність бронхів. На молекулярно-клітинному рівні OM-85 реалізує свій ефект через таргетний вплив на дендритні клітини та регуляцію осі «епітелій / IL-33 / ILC2», що стимулює продукцію противірусних інтерферонів (β та γ) і секреторного IgA. Це дозволяє відновити фізіологічний баланс Th1/Th2-імунної відповіді та нівелювати вплив гострих респіраторних вірусних інфекцій, як тригерів загострення астми у дітей. Підхід «тренованого» імунітету дозволяє розглядати бактеріальні лізати не лише як засоби неспецифічної імуномодуляції, а як препарати, що сприяють функціональному «навчанню» вродженого імунітету, забезпечуючи тривале підвищення готовності імунної системи до повторних респіраторних інфекцій та профілактики інфекційно-індукованих загострень бронхіальної астми.

Подальші дослідження з уніфікованими клінічними й лабораторними кінцевими точками необхідні для уточнення цільових груп, оптимальних схем застосування та довгострокової клінічної значущості цього підходу, зокрема в умовах тривалого воєнного стану.

MODERN VIEW ON THE ROLE OF BACTERIAL LYSATES IN THE PREVENTION OF BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATIONS IN CHILDREN UNDER MARTIAL LAW

O. O. Rechkina, V. O. Stryzh, T. O. Tverdokhlib, S. M. Rudenko, N. V. Promska, O. M. Kravtsova

SO "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Abstract. An analysis of modern scientific publications was conducted, including systematic reviews, meta-analyses, randomized clinical trials, and international guidelines dedicated to the immunopathogenesis of bronchial asthma, mucosal immunity, the concept of the "gut-lung" axis, and the mechanisms of action of bacterial lysates.

It was shown that the development of infection-induced exacerbations of bronchial asthma in children is associated with functional immaturity of innate immunity, impaired dendritic cell maturation, predominance of the Th2-type immune response, and insufficiency of antiviral protection. Oral bacterial lysates activate mucosal immunity via the gut-lung axis, stimulate the maturation of antigen-presenting cells, restore the balance of the Th1/Th2 response, enhance the synthesis of interferons, secretory IgA, and regulatory cytokines, and induce the phenomenon of trained innate immunity. According to the results of modern systematic reviews and meta-analyses, their use is associated with a reduction in the frequency of respiratory infections, virus-induced asthma exacerbations, the need for antibacterial therapy and systemic corticosteroids, as well as improved disease control. Under martial law conditions, when the infectious load and the impact of chronic stress increase, this approach acquires additional clinical importance. Modern experimental and clinical data confirm the pathogenetic rationale for using bacterial lysates as an adjunctive component in the comprehensive prevention of infection-induced asthma exacerbations in children. Their use contributes to the modification of innate and adaptive immune responses, improved disease control, and reduced exacerbation rates. Further research is necessary to determine optimal administration regimens and to identify patient groups that will derive the greatest clinical benefit.

Key words: children, bronchial asthma, prevention, exacerbation, bacterial lysates, immunomodulation, martial law.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Декларація етики. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської декларації (ВМА, 1964 р.) та схвалені Комісією з етики медико-біологічних досліджень Наукового центру.

Джерела фінансування. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» на тему: «Визначити особливості перебігу загострень бронхіальної астми у дітей в період воєнного стану та розробити метод їх профілактики» (державний реєстраційний номер: 0125U000467).

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Declaration of Ethics. The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (WMA, 1964 p.) and approved by the Commission on Ethics of Biomedical Research of the Scientific Center.

Sources of Funding. The research was conducted within the framework of the scientific research work of the SO "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" on the topic: "To determine the features of the course of exacerbations of bronchial asthma in children during martial law and develop a method for their prevention" (state registration number: 0125U000467).

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін ЮГ, Чумаченко НГ, Уманець ТР, та ін. Аналіз захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей різних вікових груп по регіонах України. Перинатологія і педіатрія. 2016;1(65):95–99. DOI: <https://doi.org/10.15574/PP.2016.65.95>.
2. Деметська О. Алергія та стрес: нейроімунні механізми й терапевтичні підходи. Allergy practice. 2025;5(13):30–32. Режим доступу: <https://aalu.org.ua/download/allergypractice-5-2025.pdf> (дата звернення 11.07.2026).
3. Уманець ТР, Лапшин ВФ, Руднєв ОО, та ін. Можливості профілактики інфекційно-залежних загострень бронхіальної астми в дітей із застосуванням бактеріальних лізатів. Здоров'я дитини. 2020;15(5):362–368. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.5.2020.211451>.
4. Уманець ТР. Сучасні погляди на роль респіраторної інфекції в перебігу алергічних захворювань у дітей: місце бактеріальних лізатів. Здоров'я дитини. 2017;12(6):88–92.
5. Basha S, Surendran N, Pichichero M. Immune responses in neonates. Expert Rev. Clin. Immunol. 2014;10(9):1171–1184. DOI: <https://doi.org/10.1586/1744666X.2014.942288>.
6. Everman J, Sajuthi S, Saef B et al. Functional genomics of CDHR3 confirms its role in HRV-C infection and childhood asthma exacerbations. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019;144,962–971. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.01.052>.
7. Chen Y, Shi L, Wang Y, et al. Impact of oral bacterial lysates on asthma control and immune parameters in children: evidence from an updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. Front Pharmacol.

REFERENCES

1. Antypkin YuH, Chumachenko NH, Umanets TR, Lapshyn VF. Analiz zakhvoriuvanosti ta poshyrenosti bronkhialnoi astmy v ditei riznykh vikovykh hrup po rehionakh Ukrainy. Perynatolohiya y pedyatryia. 2016;1(65):95–99. DOI: <https://doi.org/10.15574/PP.2016.65.95>.
2. Demetska O. Allergy and stress: neuroimmune mechanisms and therapeutic approaches. Allergy practice. 2025;5(13):30–32. Available from: <https://aalu.org.ua/download/allergypractice-5-2025.pdf> (last accessed 11.07.2026). Ukrainian.
3. Umanets TR, Lapshyn VF, Rudniev OO, et al. Opportunities of prevention of asthma exacerbation induced by respiratory infection in children using bacterial lysates. Zdorovia dytyny. 2020;15(5):362–368. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.5.2020.211451>.
4. Umanets TR. Suchasni pohliady na rol respiratornoi infektsii v perebihu alerhichnykh zakhvoriuvan u ditei: mistse bakterialnykh lizativ. Zdorovia dytyny. 2017;12(6):88–92. Ukrainian.
5. Basha S, Surendran N, Pichichero M. Immune responses in neonates. Expert Rev. Clin. Immunol. 2014;10(9):1171–1184. DOI: <https://doi.org/10.1586/1744666X.2014.942288>.
6. Everman J, Sajuthi S, Saef B et al. Functional genomics of CDHR3 confirms its role in HRV-C infection and childhood asthma exacerbations. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019;144,962–971. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.01.052>.
7. Chen Y, Shi L, Wang Y, et al. Impact of oral bacterial lysates on asthma control and immune parameters in children: evidence from an updated systematic

- 2026;17:1801312. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1801312>.
8. 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>.
 9. 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>.
 10. Jackson DJ, Gern JE. Rhinovirus Infections and Their Roles in Asthma: Etiology and Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(3):673–681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.01.006>.
 11. Emeryk A, Bartkowiak-Emeryk M, Raus Z, et al. Mechanical bacterial lysate administration prevents exacerbation in allergic asthmatic children - The EOLIA study. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2018;29(4):394–401. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12894>.
 12. 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>.
 13. Gaido C, Granland C, Laing I, et al. T-cell responses against rhinovirus species A and C in asthmatic and healthy children. *Immun. Inflamm. Dis*. 2018;6:143–153. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.206>.
 14. Galván C, Durán R, Matos C, et al. Recurrent infections in allergic pediatric patients: an immune system problem? A narrative review. *Children (Basel)*. 2025;12(6):788. DOI: <https://doi.org/10.3390/children12060788>.
 15. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2026). Available from: <https://ginasthma.org/2026-gina-strategy-report> (last accessed 11.07.2026).
 16. Holt PG, Strickland DH, Sly PD. Virus infection and allergy in the development of asthma: what is the connection? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. 2012;12(2):151–157. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283520166>.
 17. 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>.
 18. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2017;140(4):895–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.003>.
 19. Lloyd CM, Hawrylowicz CM. Regulatory T cells in asthma. *Immunity*. 2009;18;31(3):438–449. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2009.08.007>.
 20. Gollwitzer ES, Marsland BJ. Microbiota abnormalities in inflammatory airway diseases — Potential for therapy. *Pharmacology & Therapeutics*. 2014;141(1):32–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.08.002>.
 21. Martinez FD, Mauger D, Bacharier LB, Bauer CS, et al. Primary Prevention of Asthma: the ORBEX trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2026;157(2):AB414. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.12.912>.
 22. Papadopoulos NG, Xepapadaki P, Mallia P, et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: State-of-the-art. A GA²LEN and InterAirways document. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2007;62(5):457–470. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01341.x>.
 23. 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(1):1–17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00322-1>.
 24. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc. Biol. Sci*. 2015;282(1821):20143085. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>.
 25. Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat. Med*. 2014;20(2):159–166. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.3444>.
 26. Wark PA, Johnston SL, Bucchieri F, et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *J. Exp. Med*. 2005;201(6):937–947. DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20041901>.
 27. 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>.
 28. 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>.
 - review and meta-analysis of randomized trials. *Front Pharmacol*. 2026;17:1801312. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1801312>.
 8. 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>.
 9. 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>.
 10. Jackson DJ, Gern JE. Rhinovirus Infections and Their Roles in Asthma: Etiology and Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(3):673–681. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.01.006>.
 11. Emeryk A, Bartkowiak-Emeryk M, Raus Z, et al. Mechanical bacterial lysate administration prevents exacerbation in allergic asthmatic children - The EOLIA study. *Pediatr. Allergy Immunol*. 2018;29(4):394–401. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.12894>.
 12. 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>.
 13. Gaido C, Granland C, Laing I, et al. T-cell responses against rhinovirus species A and C in asthmatic and healthy children. *Immun. Inflamm. Dis*. 2018;6:143–153. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.206>.
 14. Galván C, Durán R, Matos C, et al. Recurrent infections in allergic pediatric patients: an immune system problem? A narrative review. *Children (Basel)*. 2025;12(6):788. DOI: <https://doi.org/10.3390/children12060788>.
 15. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2026). Available from: <https://ginasthma.org/2026-gina-strategy-report> (last accessed 11.07.2026).
 16. Holt PG, Strickland DH, Sly PD. Virus infection and allergy in the development of asthma: what is the connection? *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. 2012;12(2):151–157. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283520166>.
 17. 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>.
 18. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2017;140(4):895–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.003>.
 19. Lloyd CM, Hawrylowicz CM. Regulatory T cells in asthma. *Immunity*. 2009;18;31(3):438–449. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2009.08.007>.
 20. Gollwitzer ES, Marsland BJ. Microbiota abnormalities in inflammatory airway diseases — Potential for therapy. *Pharmacology & Therapeutics*. 2014;141(1):32–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.08.002>.
 21. Martinez FD, Mauger D, Bacharier LB, Bauer CS, et al. Primary Prevention of Asthma: the ORBEX trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2026;157(2):AB414. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.12.912>.
 22. Papadopoulos NG, Xepapadaki P, Mallia P, et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: State-of-the-art. A GA²LEN and InterAirways document. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2007;62(5):457–470. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01341.x>.
 23. 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(1):1–17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00322-1>.
 24. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc. Biol. Sci*. 2015;282(1821):20143085. DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>.
 25. Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat. Med*. 2014;20(2):159–166. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.3444>.
 26. Wark PA, Johnston SL, Bucchieri F, et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *J. Exp. Med*. 2005;201(6):937–947. DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20041901>.
 27. 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>.
 28. 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>.

Цитування: Речкіна ОО, Стриж ВО, Твердохліб ТО, Руденко СМ, Промська НВ, Кравцова ОМ. Сучасний погляд на роль бактеріальних лізатів у профілактиці загострень бронхіальної астми у дітей в умовах воєнного стану. Астма та алергія. 2026;25(3):35–45. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-3-35-45.

Cited: Rechkina OO, Strizh VO, Tverdokhlіb TO, Rudenko SM, Promska NV, Kravtsova OM. Modern view on the role of bacterial lysates in the prevention of bronchial asthma exacerbations in children under martial law. Asthma and allergy (Ukraine). 2026;25(3):35–45. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-3-35-45. Ukrainian.

Відомості про авторів

О. О. Речкіна*

зав. відділенням дитячої пульмонології та алергології, д-р мед. наук;
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»,
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна
E-mail: olenarechkina@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-7545-8572>

В. О. Стриж

старш. наук. співроб. відділення дитячої пульмонології та алергології, канд. мед. наук;
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, Україна
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8807-1406>

Т. О. Твердохліб

наук. співроб. відділення дитячої пульмонології та алергології, канд. мед. наук;
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, Україна
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0009-5030-2908>

С. М. Руденко

старш. наук. співроб. відділення дитячої пульмонології та алергології, канд. мед. наук;
ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, М. Амосова, м. Київ, Україна
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5935-3335>

Н. В. Промська

завідувачка відділенням дитячої пульмонології та алергології у дітей інфікованих та хворих на туберкульоз, лікар пульмонолог дитячий ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» 10, М. Амосова, м. Київ, Україна
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-1644-5269>

О. М. Кравцова

лікар-пульмонолог дитячий відділення дитячої пульмонології та алергології у дітей інфікованих та хворих на туберкульоз, канд. мед. наук; ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» 10, М. Амосова, м. Київ, Україна
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1269-0569>

Information about authors

O. O. Rechkina

Head of the Department of pediatric pulmonology and allergology, Doctor of Medical Sciences;
SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine

V. O. Strizh

Senior researcher officer of the Department of pediatric pulmonology and allergology, Candidate of Medical Sciences (Ph.D)
SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 10, M. Amosova, Kyiv, Ukraine

T. O. Tverdokhlіb

Scientific researcher of the Department of pediatric pulmonology and allergology, Candidate of Medical Sciences (Ph.D)
SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 10, M. Amosova, Kyiv, Ukraine

S. M. Rudenko

Senior researcher officer of the Department of pediatric pulmonology and allergology, Candidate of Medical Sciences (Ph.D)
SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 10, M. Amosova, Kyiv, Ukraine

N. V. Promska

Head of the Department of Pediatric Pulmonology and Allergology for Children Infected with and Affected by Tuberculosis, Doctor pediatric pulmonologist SO «National scientific center phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovskiy National academy of medical sciences of Ukraine», 10, M. Amosova, Kyiv, Ukraine

O. M. Kravtsova

Doctor pediatric pulmonologist of the Department of Pediatric Pulmonology and Allergology for Children Infected with and Affected by Tuberculosis, Candidate of Medical Sciences (PhD) SO «National scientific center phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovskiy National academy of medical sciences of Ukraine», 10, M. Amosova, Kyiv, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 31.07.2026 р.
Після доопрацювання / Revised: 31.08.2026 р.
Прийнято до друку / Accepted: 16.09.2026 р.