

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

© 2026 В.С. Леднёва, И.Ю. Юрова, А.А. Климович, А.А. Куприянова

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Аннотация. Острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей, а функциональная незрелость мукозального и системного иммунитета нередко приводит к затяжному течению и рецидивам. Применение иммуномодуляторов, влияющих на гуморальное и клеточное звенья, является патогенетически обоснованным подходом. Цель: Оценить влияние иммуномодулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия (Деринат®) на клинические и иммунологические показатели у детей 6–12 лет с острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей. Материалы и методы: В проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование включено 69 детей. Основная группа (n=35) получала 0,25% раствор Дерината интраназально в течение 7 дней, контрольная (n=34) — плацебо. Оценивались доля пациентов с разрешением симптомов за 96 часов, динамика температуры, уровни секреторного IgA в слюне, сыровоточные IL-1β и IL-4, показатели риноцитогаммы. Результаты: В основной группе доля детей с разрешением симптомов в течение 96 часов составила 77,1% против 47,1% в группе плацебо (p=0,028). Отмечено достоверное повышение sIgA на 75% (с 0,28 до 0,49 г/л, p<0,01), снижение провоспалительного IL-1β на 45% (p<0,01) и рост противовоспалительного IL-4 на 81% (p<0,01). По данным риноцитогаммы уменьшились нейтрофильная инфильтрация, индексы цитолиза и деструкции эпителия (p<0,05). Нежелательных явлений не зарегистрировано. Вывод: Включение дезоксирибонуклеата натрия в комплексную терапию ОРИ верхних дыхательных путей у детей достоверно ускоряет клиническое выздоровление, восстанавливает местный гуморальный иммунитет (sIgA), нормализует цитокиновый баланс (IL-1β/IL-4) и способствует репарации слизистой оболочки дыхательных путей, что обосновывает его применение в педиатрической практике

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, иммуномодулирующая терапия, дезоксирибонуклеат натрия, секреторный IgA, гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет, цитокины, риноцитогамма

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей занимают лидирующее положение в структуре инфекционной патологии детского возраста, оставаясь одной из наиболее актуальных проблем отечественной педиатрии и практического здравоохранения. Согласно эпидемиологическим данным, дети дошкольного и младшего школьного возраста могут переносить от 6 до 8 эпизодов респираторных инфекций ежегодно, что значительно превышает показатели заболеваемости среди взрослого населения [1, 2]. Столь высокая восприимчивость детского организма к респираторным вирусам и бактериям обусловлена анатомо-физиологическими особенностями и функциональной незрелостью иммунной системы [3, 4].

Для детей, относимых к группе «часто болеющие дети» (ЧБД), характерны частые и рекуррентные респираторные инфекции, в патогенезе которых ключевую роль играют механизмы как врожденного, так и адаптивного иммунитета.

Иммунная система детей раннего и дошкольного возраста находится в стадии активного становления. Установлено, что у детей снижена функциональная активность Toll-подобных рецепторов (TLR), что замедляет раннее распознавание патогенов. Кроме того, отмечается недостаточная продукция интерферонов I типа, необходимых для контроля вирусной репликации, а фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов ниже, чем у взрослых [5, 6].

Особое значение в защите респираторного тракта принадлежит факторам местного (мукозального) иммунитета. Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) является основным эффекторным звеном, обеспечивающим нейтрализацию вирусов и бактерий непосредственно на поверхности слизистых оболочек. Многочисленные исследования демонстрируют, что низкий уровень sIgA в слюне и назальном секрете является достоверным предиктором частых и рекуррентных респираторных инфекций у детей [7, 8]. Недостаточность мукозального

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ...

иммунитета создает условия для персистенции вирусов в эпителиальных клетках, что может приводить к хронизации воспалительного процесса и формированию «порочного круга» повторных заболеваний [3].

Помимо дефицита местной защиты, в патогенезе ОРИ важную роль играет дисбаланс цитокиновой регуляции. У детей с тяжелым течением ОРИ инфекции нередко наблюдается гиперпродукция провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) при одновременном снижении противовоспалительных медиаторов (IL-4, IL-10), что способствует повреждению респираторного эпителия и развитию осложнений, таких как бронхит и пневмония [3, 9].

В связи с вышесказанным перспективным направлением оптимизации терапии ОРИ у детей является применение иммуномодулирующих препаратов, способных корригировать выявленные нарушения. Особый интерес в данном случае представляет дезоксирибонуклеат натрия (Деринат®), обладающий доказанными иммуностимулирующими и репаративными свойствами. Препарат способен активировать TLR-9, усиливать фагоцитоз, стимулировать регенерацию тканей и повышать противовирусную резистентность организма [10]. Важным преимуществом Дерината® является его благоприятный профиль безопасности, благодаря которому он разрешен к применению у детей с первого дня жизни [1, 5].

Цель настоящего исследования: оценить влияние иммуномодулирующей терапии на основе дезоксирибонуклеата натрия на клинические и иммунологические показатели у детей с острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей.

МЕТОДИКА

Проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование проводилось на базе трех клинических центров г. Москвы в период с января по апрель 2023 года (Протокол №ДК-18, фаза III–IV). Работа одобрена локальными этическими комитетами и Министерством здравоохранения РФ. До включения в исследование от всех родителей (законных представителей) получено письменное информированное согласие.

В исследование были включены 70 детей в возрасте от 6 до 12 лет с клинически подтвержденным диагнозом острой респираторной инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести. Критериями включения являлись: наличие подписанного информированного согласия, длительность за-

болевания не более 48 часов до скрининга, наличие хотя бы одного эпизода фебрильной лихорадки ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) в течение 48 часов до включения, наличие минимум одного из симптомов интоксикации (головная боль, слабость, миалгия, озноб), а также отрицательный результат экспресс-теста на стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*). Критериями исключения служили: тяжелое течение ОРИ, наличие осложнений, прием иммуномодуляторов или системных антибиотиков в течение предшествующих 30 дней, наличие хронических заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой или иммунной систем в анамнезе.

Методом блочной рандомизации все были пациенты распределены на две группы в соотношении 1:1. Пациенты основной группы ($n=35$) получали иммуномодулирующую терапию - раствор для наружного и местного применения 0,25% дезоксирибонуклеат натрия (Деринат®), пациенты контрольной группы ($n=34$) получали плацебо — 0,10% раствор натрия хлорида. Схема приема для обеих групп была идентичной: интраназально, по 2–3 капли или 1–2 распыления в каждый носовой ход каждые 1–1,5 часа в первые сутки, далее по 2–3 капли или 1 распыление 3–4 раза в день. Продолжительность курса терапии составляла 7 дней.

Всем пациентам был проведен клинический мониторинг, включавший оценку динамики температуры тела, общего состояния и симптомов интоксикации; первичной конечной точкой эффективности являлась доля пациентов с разрешением симптомов острой респираторной инфекции в течение первых 96 часов терапии.

Оценка безопасности основывалась на мониторинге нежелательных явлений, физикальном осмотре, клиническом и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи и электрокардиографии, выполненных на 1, 5 и 8-й дни.

Для оценки гуморального звена иммунитета у всех пациентов определяли сывороточные иммуноглобулины (IgA, IgM, IgG, IgE) и уровень секреторного IgA в слюне в динамике (1-й и 8-й дни). С целью изучения локального воспалительного ответа и клеточных факторов защиты проводили анализ цитокинов (IL-1 β и IL-4), риноцитогамму с подсчетом клеток назального секрета и расчетом индексов цитолиза и деструкции.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения R версии 4.2.2. Данные представлены как медиа-

на и межквартильный размах; для сравнения количественных показателей между группами использован U-критерий Манна-Уитни, для оценки внутригрупповой динамики – критерий Вилкоксона. Анализ качественных признаков проводился с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходных характеристик пациентов продемонстрировал, что группы были сопоставимы по возрасту, полу и исходным клинико-лабораторным показателям. подтвердил корректность проведенной рандомизации. Длительность заболевания не превышала 48 часов у всех пациентов, отрицательный результат экспресс-теста на стрептококк группы А зафиксирован в 100% случаев в обеих группах.

Анализ динамики разрешения симптомов ОРИ показал, что включение иммуномодулирующей терапии в комплексное лечение детей сопровождается достоверно более высокой частотой купирования симптомов. В группе пациентов, получавших Деринат®, доля детей с разрешением симптомов в течение первых 96 часов терапии составила 77,1%, тогда как в группе плацебо этот показатель достиг лишь 47,1%. Различия между группами являются статистически значимыми ($\chi^2=4,82$; $p=0,028$), что свидетельствует о клиническом преимуществе иммуномодулирующей терапии (табл. 1).

При оценке динамики температуры тела установлено, что в группе Деринат® наблюдалась более быстрая нормализация данного показателя. Исходно группы были сопоставимы: повышенная температура регистрировалась у 51,4% пациентов основной группы и у 47,1% контрольной. К 5-му дню терапии доля детей с нормальной температурой в группе Деринат®

достигла 94,3%, что выше, чем в группе плацебо (91,2%). К 8-му дню температура нормализовалась у 100% детей и 94,4 % пациентов соответственно.

Количественный анализ подтвердил преимущество терапии Деринат®: в основной группе температура снизилась с 37,0 [36,7; 37,7] до 36,4 [36,3; 36,6] °C ($p<0,001$), в группе плацебо – с 36,8 [36,7; 37,6] до 36,5 [36,3; 36,7] °C ($p=0,024$). Более выраженное снижение температуры в группе Деринат® (на 0,6°C против 0,3°C в контроле) свидетельствует о клинически значимом преимуществе иммуномодулирующей терапии.

Анализ динамики общего состояния пациентов выявил более быстрое восстановление самочувствия в группе Деринат®. На Визите 1 отклонения от нормы регистрировались у 57,1% детей основной группы и 58,8% контрольной. К 5-му дню доля детей с нормальным самочувствием в группе Деринат® достигла 94,3%, превышая показатель контрольной группы (91,2%). К 8-му дню нормализация состояния отмечена у 97,1% и 100% пациентов соответственно. Все выявленные отклонения носили клинически незначимый характер.

Анализ показателей гуморального иммунитета выявил статистически значимые различия между группами после лечения. Исходные уровни секреторного IgA в слюне были сопоставимы и находились на нижней границе нормы. На 8-й день терапии в группе Деринат® зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации sIgA с 0,28 [0,21; 0,35] до 0,49 [0,40; 0,58] г/л ($p<0,01$), что соответствует приросту на 75%. В группе плацебо динамика уровня sIgA была минимальной и недостоверной: с 0,27 [0,20; 0,34] до 0,30 [0,22; 0,38] г/л ($p>0,05$). Межгрупповые различия на 8-й день достигли статистической значимости ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Доля пациентов с разрешением симптомов в течение 96 часов терапии

Группа	n	%	95% ДИ	χ^2	p
Деринат®	35	77,1%	60–89%	4,82	0,028*
Плацебо	34	47,1%	30–65%		

•– различия между группами статистически значимы ($p<0,05$).

Таблица 2

Динамика уровня секреторного IgA в слюне, г/л

Группа	До лечения (День 1)	После лечения (День 8)	p*
Деринат® (n=35)	0,28 [0,21; 0,35]	0,49 [0,40; 0,58]	0,001
Плацебо (n=34)	0,27 [0,20; 0,34]	0,30 [0,22; 0,38]	0,261
P#	0,384	0,021	

Примечание: *– критерий Вилкоксона (внутригрупповые изменения); # – критерий Манна-Уитни (межгрупповые различия).

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ...

Уровни сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG в обеих группах оставались в пределах референсных значений на протяжении всего исследования. При этом в основной группе наблюдалась тенденция к снижению исходно повышенного уровня IgE, однако различия не достигли статистической значимости.

Анализ цитокинового профиля выявил достоверное снижение уровня провоспалительного IL-1 β в группе Деринат® с 14,2 [10,1; 18,5] до 7,8 [5,2; 10,1] пг/мл ($p < 0,01$), что соответствует снижению на 45%. В группе плацебо динамика IL-1 β отсутствовала: 13,8 [9,8; 19,2] до 12,1 [8,5; 16,8] пг/мл ($p > 0,05$). Уровень противовоспалительного IL-4 в основной группе достоверно повысился с 2,1 [1,5; 2,8] до 3,8 [2,9; 4,5] пг/мл ($p < 0,01$), что соответствует росту на 81%. В группе плацебо значимой динамики IL-4 не зафиксировано. Межгрупповые различия после лечения по обоим цитокинам статистически значимы ($p < 0,05$) (табл. 3).

При анализе риноцитограммы у детей основной группы к 8-му дню терапии отмечено

достоверное снижение количества нейтрофилов в назальном секрете, а также уменьшение индексов цитолиза и деструкции эпителия, что свидетельствует о купировании воспалительного процесса и активации репаративных процессов в слизистой оболочке. В группе плацебо динамика показателей риноцитограммы была менее выраженной, сохранялись умеренные воспалительные изменения (табл. 4).

За время исследования не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений. Показатели клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и ЭКГ у подавляющего большинства пациентов находились в пределах референсных значений; единичные отклонения носили клинически незначимый характер, не требовали отмены терапии и были сопоставимы в обеих группах. Статистически значимых межгрупповых различий по показателям безопасности не выявлено.

Таблица 3

Динамика уровней цитокинов в сыворотке крови, пг/мл

Показатель	Группа	До лечения (День 1)	После лечения (День 8)	p*
IL-1β	Деринат®	14,2 [10,1; 18,5]	7,8 [5,2; 10,1]	0,004
	Плацебо	13,8 [9,8; 19,2]	12,1 [8,5; 16,8]	0,300
p#		0,412	0,018	
IL-4	Деринат®	2,1 [1,5; 2,8]	3,8 [2,9; 4,5]	0,008
	Плацебо	2,0 [1,4; 2,7]	2,3 [1,6; 3,0]	0,224
p#		0,356	0,023	

*Примечание: * — $p \leq 0,05$ относительно показателей до начала терапии в соответствующей группе.*

Таблица 4

Динамика показателей риноцитограммы в группах до и после лечения

Показатель	Группа	До лечения (День 1)	После лечения (День 8)	p*
Нейтрофилы, %	Деринат®	65 [50; 80]	30 [20; 45]	<0,05
	Плацебо	62 [48; 78]	50 [35; 65]	>0,05
Лимфоциты, %	Деринат®	10 [5; 15]	15 [10; 20]	<0,05
	Плацебо	11 [6; 16]	12 [7; 17]	>0,05
Эозинофилы, %	Деринат®	2 [1; 4]	1 [0; 2]	<0,05
	Плацебо	2 [1; 4]	2 [1; 3]	>0,05
Индекс цитолиза	Деринат®	0,25 [0,20; 0,30]	0,12 [0,08; 0,16]	<0,05
	Плацебо	0,24 [0,19; 0,29]	0,20 [0,15; 0,25]	>0,05
Индекс деструкции эпителия	Деринат®	0,30 [0,25; 0,35]	0,15 [0,10; 0,20]	<0,05
	Плацебо	0,29 [0,24; 0,34]	0,25 [0,20; 0,30]	>0,05

Примечание: межгрупповые различия после лечения статистически значимы ($p < 0,05$) по всем показателям

Проведенное исследование продемонстрировало клиническую и иммунологическую эффективность включения дезоксирибонуклеата натрия в комплексную терапию неосложненных ОРВИ у детей. Полученные результаты согласуются с известными механизмами действия препарата, который способен активировать TLR-9, усиливать фагоцитоз и стимулировать регенерацию тканей [10].

Ключевым результатом является достоверный рост уровня секреторного IgA в слюне у детей основной группы. Учитывая роль sIgA как первого барьера на пути проникновения патогенов, его дефицит часто является причиной затяжного и рецидивирующего течения инфекций у детей [7, 8]. Стимуляция его продукции под влиянием терапии (прирост на 75% за 7 дней) объясняет более быстрое купирование местных симптомов, что подтверждается данными первичной конечной точки (77,1% против 47,1% в контроле). Полученные данные согласуются с представлениями о том, что коррекция мукозального иммунитета является ключевым фактором в преодолении вирусной персистенции [3].

Важным доказательством системного эффекта препарата является нормализация цитокинового профиля. Снижение провоспалительного IL-1 β на 45% и повышение противовоспалительного IL-4 на 81% в группе Деринат® свидетельствует о сбалансированной регуляции иммунного ответа и снижении активности системного воспаления. Это является важным фактором профилактики гиперэргических реакций и бактериальных осложнений. В группе плацебо цитокиновый дисбаланс сохранялся, что создает предпосылки для затяжного течения заболевания.

Положительная динамика риноцитогаммы у детей, получавших иммуномодулирующую терапию, подтверждает репаративное действие препарата. Снижение нейтрофильной инфильтрации и уменьшение индексов деструкции эпителия свидетельствуют о восстановлении целостности слизистой оболочки и ее барьерной функции.

Клиническая значимость полученных результатов подтверждается не только лабораторными, но и клиническими данными. Более быстрая нормализация температуры и самочувствия у детей, получавших Деринат®, означает более раннее возвращение к нормальной жизни и посещению образовательных учреждений.

Профиль безопасности препарата заслуживает особого внимания. Отсутствие серьезных нежелательных явлений подтверждает, что

все положительные эффекты достигаются без вреда для организма ребенка. Важно отметить, что дезоксирибонуклеат натрия разрешен к применению у детей с первого дня жизни, что подчеркивает его высокий профиль безопасности [1, 5].

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать включение 0,25% раствора дезоксирибонуклеата натрия в комплексную терапию неосложненных ОРВИ у детей как патогенетически обоснованный подход, способствующий ускорению выздоровления, восстановлению местного иммунитета и снижению риска затяжного течения заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Включение дезоксирибонуклеата натрия в комплексную терапию неосложненных ОРВИ верхних дыхательных путей у детей 6–12 лет достоверно увеличивает долю пациентов с разрешением симптомов в течение первых 96 часов лечения по сравнению с плацебо (77,1% против 47,1%; $p < 0,05$). Частота клинического выздоровления к 5-му дню заболевания возрастает в 1,6 раза.

2. На фоне терапии дезоксирибонуклеатом натрия отмечается статистически значимое повышение уровня секреторного IgA в слюне (прирост +75%; $p < 0,01$), что свидетельствует об усилении местной защиты слизистых оболочек и коррекции функциональной недостаточности мукозального иммунитета. В группе плацебо значимой динамики данного показателя не зафиксировано.

3. Препарат оказывает модулирующее действие на цитокиновый профиль, что проявляется достоверным снижением уровня провоспалительного IL-1 β (на 45%; $p < 0,05$) и повышением уровня противовоспалительного IL-4 (на 81%; $p < 0,05$). Указанные изменения отражают сбалансированную регуляцию иммунного ответа и уменьшение активности системного воспаления.

4. Терапия дезоксирибонуклеатом натрия характеризуется благоприятным профилем безопасности. Не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений. В сочетании с разрешением к применению у детей с первого дня жизни это позволяет рекомендовать препарат для широкого использования в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Деринат® (Регистрационное удостоверение П N003789/01).

2. Союз педиатров России. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. М.; 2021.

3. Савенкова, М. С. Выбор лекарственных препаратов и оценка эффективности лечения ОРВИ у детей и взрослых в период эпидемии COVID-19 / М. С. Савенкова, И. Н. Окунева, Р. В. Душкин // Поликлиника. – 2023. – № 5-1. – С. 16-23. – EDN VUGILO.

4. Здравоохранение в России. 2021 [Текст] : статистический сборник / Г. Н. Кириллова, С. Ю. Никитина, Т. Л. Харькова [и др.] ; Федеральная служба государственной статистики (Росстат). — Москва : Росстат, 2021. — 173 с. — ISBN 978-5-89476-448-1.

5. Осидак, Л. В. Иммунокорригирующая терапия у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом / Л. В. Осидак, Е. А. Дондурей, В. В. Зарубаев [и др.] // МС. — 2012. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunokorrigiruyuschaya-terapiya-u-detey-s-ostrymi-respiratornymi-virusnymi-infektsiyami-i-grippom> (дата обращения: 24.02.2026).

6. Simon, A. K. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age / A. K. Simon, G. A. Hollander, A. McMichael // *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. — 2015. — Vol. 282, № 1821. — P. 20143085. — DOI: 10.1098/rspb.2014.3085.

7. Protective and harmful immunity to RSV infection / P. J. M. Openshaw, C. Chiu, F. J. Culley, C. Johansson // *Annual Review of Immunology*. — 2017. — Vol. 35. — P. 501–532.

8. Абатуров, А. Е. Роль Toll-подобных рецепторов в противовирусной защите респираторного тракта у детей / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш // *Здоровье ребенка*. — 2016. — № 2. — С. 70–76.

9. Малкоч, А. В. Интерфероны в педиатрической практике / А. В. Малкоч, Н. А. Маянский // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т. 16, № 2. — С. 120–127.

10. Isaacs, D. Interferons in the treatment of viral infections in children / D. Isaacs, R. A. Killington // *Journal of Paediatrics and Child Health*. — 2019. — Vol. 55, № 3. — P. 267–272.

11. Фагоцитарная дисфункция у часто болеющих детей: механизмы развития и пути коррекции / И. В. Нестерова, С. В. Ковалева, Г. А. Чудилова [и др.] // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2018. — № 4. — С. 18–25.

12. Хаитов, Р. М. Современные представления о защите организма от инфекций / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология*. — 2020. — Т. 41, № 1. — С. 4–11.

13. Heinonen, S. Immune profiles provide insights into the pathogenesis of respiratory syncytial virus infection in infants / S. Heinonen [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2020. — Vol. 146, № 5. — P. 1158–1168.e6. — DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.015.

14. Руженцова, Т. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа / Т. А. Руженцова, Д. С. Левицкая // *Лечащий врач*. — 2020. — № 3. — С. 52–57. — DOI: 10.26295/OS.2020.93.40.008. — EDN QFFZSR.

15. Koenen, M. H. Salivary polyreactive antibodies and *Haemophilus influenzae* are associated with respiratory infection severity in young children with recurrent respiratory infections / M. H. Koenen, R. de Groot, J. de Vries [et al.] // *European Respiratory Journal*. — 2024. — Vol. 64, № 4. — P. 2400317. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39117429>

EFFECT OF IMMUNOMODULATORY THERAPY ON HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY PARAMETERS IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

**V.S. Ledneva, I.Yu. Yurova, A.A. Klimovich,
A.A. Kupriyanova**

*Voronezh State Medical University named after
N.N. Burdenko*

Abstract. Acute respiratory infections (ARIs) of the upper respiratory tract occupy a leading position in the structure of childhood morbidity, and the functional immaturity of mucosal and systemic immunity often leads to prolonged course and recurrences. The use of immunomodulators affecting the humoral and cellular components is a pathogenetically justified approach. Objective: To evaluate the effect of immunomodulatory therapy with sodium deoxyribonucleate (Derinat®) on clinical and immunological parameters in children aged 6–12 years with acute respiratory infections of the upper respiratory tract. Materials and methods: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial included 69 children. The main group (n=35) received 0.25% Derinat solution intranasally for 7 days, the control group (n=34) received placebo. The proportion of patients with symptom resolution within 96 hours, temperature dynamics, levels of secretory IgA in saliva, serum IL-1β and IL-4, and rhinocytogram parameters were assessed. Results: In the main group, the proportion of children with symptom resolution within 96 hours was 77.1% vs. 47.1% in the placebo group (p=0.028). A significant increase in sIgA by 75% (from 0.28 to 0.49 g/L, p<0.01), a decrease in pro-inflammatory IL-1β by 45% (p<0.01), and an increase

in anti-inflammatory IL-4 by 81% ($p < 0.01$) were observed. Rhinocytogram data showed a reduction in neutrophilic infiltration, cytolysis index, and epithelial destruction index ($p < 0.05$). No adverse events were recorded. Conclusion: The addition of sodium deoxyribonucleate to the comprehensive therapy of upper respiratory tract ARIs in children significantly accelerates clinical recovery, restores local humoral immunity (sIgA), normalizes the cytokine balance (IL-1 β /IL-4), and promotes repair of the respiratory mucosa, which justifies its use in pediatric practice

Keywords: acute respiratory infections, children, immunomodulatory therapy, sodium deoxyribonucleate, secretory IgA, humoral immunity, cellular immunity, cytokines, rhinocytogram

References

1. Instructions for medical use of Derinat® (Registration certificate П N003789/01).
2. Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI) u detey. Klinicheskiye rekomendatsii [Acute respiratory viral infection (ARVI) in children. Clinical guidelines.]. Moscow, Union of Pediatricians of Russia, 2021.
3. Savenkova M.S., Okuneva I.N., Dushkin R.V. Choice of drugs and evaluation of treatment efficacy for ARVI in children and adults during the COVID-19 epidemic. Poliklinika, 2023, no. (5-1), pp. 16-23. EDN VUGILO. (In Russian)
4. Kirillova G.N., Nikitina S.Yu., Kharkova T.L. et al. Zdravookhraneniye v Rossii. 2021: statisticheskiy sbornik [Healthcare in Russia. 2021: Statistical collection]. Moscow, Rosstat Publ., 2021. 173 p. ISBN 978-5-89476-448-1.
5. Osidak L.V., Dondurei E.A., Zarubaev V.V. et al. Immunocorrective therapy in children with acute respiratory viral infections and influenza. MS, 2012, no. 1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunokorrigiruyushchaya-terapiya-u-detey-s-ostrymi-respiratornymi-virusnymi-infektsiyami-i-grippom> (accessed 24.02.2026). (In Russian)
6. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 2015, vol. 282, no. 1821, p. 20143085. DOI: 10.1098/rspb.2014.3085.
7. Openshaw P.J.M., Chiu C., Culley F.J., Johansson C. Protective and harmful immunity to RSV infection. Annual Review of Immunology, 2017, vol. 35, pp. 501-532.
8. Abaturov A.E., Volosovets A.P., Yulish E.I. The role of Toll-like receptors in antiviral defense of the respiratory tract in children. Zdorov'ye rebenka, 2016, no. 2, pp. 70-76. (In Russian)
9. Malkoch A.V., Mayansky N.A. Interferons in pediatric practice. Voprosy sovremennoy pediatrii, 2017, vol. 16, no. 2, pp. 120-127. (In Russian)
10. Isaacs D., Killington R.A. Interferons in the treatment of viral infections in children. Journal of Paediatrics and Child Health, 2019, vol. 55, no. 3, pp. 267-272.
11. Nesterova I.V., Kovaleva S.V., Chudilova G.A., et al. Phagocytic dysfunction in frequently ill children: mechanisms of development and ways of correction. Allergologiya i immunologiya v pediatrii, 2018, no. 4, pp. 18-25. (In Russian)
12. Khaitov R.M., Pinegin B.V. Modern concepts of the body's defense against infections. Immunology, 2020, vol. 41, no. 1, pp. 4-11. (In Russian)
13. Heinonen S., et al. Immune profiles provide insights into the pathogenesis of respiratory syncytial virus infection in infants. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020, vol. 146, no. 5, pp. 1158-1168.e6. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.06.015.
14. Ruzhentsova T.A., Levitskaya D.S. Treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children: results of a meta-analysis. Lechashchiy vrach, 2020, no. 3, pp. 52-57. DOI: 10.26295/OS.2020.93.40.008. EDN QFFZSR. (In Russian)
15. Koenen M.H., de Groot R., de Vries J., et al. Salivary polyreactive antibodies and Haemophilus influenzae are associated with respiratory infection severity in young children with recurrent respiratory infections. European Respiratory Journal, 2024, vol. 64, no. 4, p. 2400317. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39117429>