

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОСЛЕ- ОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ТЕРАПИИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ ГЕКСАПЕПТИДОМ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Чапурина В.Н.<sup>1</sup>, Нестерова И.В.<sup>1, 2</sup>, Чудилова Г.А.<sup>1</sup>, Ковалева С.В.<sup>1</sup>,  
Лягуша Д.Э.<sup>3</sup>, Тетерин Ю.В.<sup>1</sup>, Барова Н.К.<sup>1, 3</sup>, Тараканов В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,  
г. Краснодар, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края,  
г. Краснодар, Россия

**Резюме.** Острая деструктивная пневмония (ОДП) — тяжелая гнойно-септическая патология детского возраста, характеризующаяся высоким уровнем заболеваемости и сопряженная с дискордантной работой иммунной системы (ИС). В связи с чем очевидна необходимость изучения иммунопатогенеза данного заболевания для разработки новых терапевтических тактик, направленных на элиминацию возбудителя, дезинтоксикацию организма, купирование дыхательной недостаточности и коррекцию дефектов функционирования ИС. Цель: провести клинико-иммунологическое исследование эффективности иммуномодулирующей терапии с использованием фармпрепарата, действующей субстанцией которого является Гексапептид, включенного в комплексное послеоперационное лечение детей с острой деструктивной пневмонией. Проведено клинико-иммунологическое обследование 15 детей 2–5 лет с ОДП до начала (группа исследования 1 — ГИ1) и после (группа исследования 1а — ГИ1а) комплексного послеоперационного лечения с включением иммуномодулирующей терапии с использованием фармпрепарата на основе Гексапептида (ГП, Arginyl-alpha-Aspartyl-Lysyl-Valyl-Tyrosyl-Arginine), 20 условно здоровых детей (группа сравнения, ГС). Оценены содержание Т- и В-лимфоцитов, естественных киллерных клеток (ЕКК) (CYTOMICS FC500, США), уровни сывороточных IgA, IgM, IgG (ИФА), фагоцитарная и микробицидная активность нейтрофильных гранулоцитов (НГ). В ГИ1 до лечения выявлено снижение количества Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, T<sub>CTL</sub>-лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> на фоне значительного снижения содержания ЕКК CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> (p<sub>1-3</sub> < 0,05). Установлено, что при ОДП у иммунокомпрометированных детей уровень IgG не от-

## Адрес для переписки:

Нестерова Ирина Вадимовна  
ФГАОУ ВО «Российский университет  
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»  
117513, Россия, Москва, Ленинский пр., 123, кв. 1.  
Тел.: 8 (916) 187-73-41.  
E-mail: inesterova1@yandex.ru

## Address for correspondence:

Irina V. Nesterova  
P. Lumumba Peoples' Friendship University  
123 Leninsky Ave, Apt 1  
Moscow  
117513 Russian Federation  
Phone: +7 (916) 187-73-41.  
E-mail: inesterova1@yandex.ru

## Образец цитирования:

В.Н. Чапурина, И.В. Нестерова, Г.А. Чудилова,  
С.В. Ковалева, Д.Э. Лягуша, Ю.В. Тетерин,  
Н.К. Барова, В.А. Тараканов «Эффективность  
комплексного послеоперационного лечения с включением  
терапии иммуномодулирующим гексапептидом у детей  
с острой деструктивной пневмонией» // Российский  
иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 4. С. 671–678.  
doi: 10.46235/1028-7221-13954-EOC

© Чапурина В.Н. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

V.N. Chapurina, I.V. Nesterova, G.A. Chudilova,  
S.V. Kovaleva, D.E. Lyagusha, Yu.V. Teterin, N.K. Barova,  
V.A. Tarakanov "Efficiency of combined postoperative  
treatment including an immunomodulatory hexapeptide  
in children with acute destructive pneumonia", Russian Journal  
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2023,  
Vol. 26, no. 4, pp. 671–678.  
doi: 10.46235/1028-7221-13954-EOC

© Chapurina V.N. et al., 2023

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13954-EOC

личался от показателей ГС, при дефиците IgM ( $p_{1,2} > 0,05$ ) и повышенном уровне IgA ( $p < 0,05$ ). Установлены дефекты эффекторных функций НГ: недостаточность активно-фагоцитирующих НГ с нарушением захвата и киллинга бактериального антигена, NADPH-оксидазной активности – отсутствие ответа как на воспаление, так и на дополнительную индукцию *S. aureus*. После проведенного комплексного лечения с включением иммуномодулирующей терапии в группе ГИ1а наблюдалось восстановление содержания Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, T<sub>CTL</sub>-лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, ЕКК CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> ( $p_{1-3} < 0,05$ ), отмечались тенденции к нормализации IgA, IgM, усиление эффекторных функций НГ – киллинговой способности за счет активации NADPH-оксидаз. Восстановление иммунологических показателей при ОДП оказывает позитивное влияние на более раннюю регрессию гнойно-деструктивного процесса в легких, отсутствие послеоперационных осложнений, в том числе профилактику септического процесса. Клинико-иммунологические эффекты программы иммуномодулирующей терапии с включением фармпрепарата на основе ГП определяют целесообразность ее использования в послеоперационном периоде у иммунокомпрометированных детей с ОДП.

**Ключевые слова:** острая деструктивная пневмония, иммунокомпрометированность, дети, иммуномодулирующая терапия, гексапептид, дефекты иммунной системы

## EFFICIENCY OF COMBINED POSTOPERATIVE TREATMENT INCLUDING AN IMMUNOMODULATORY HEXAPEPTIDE IN CHILDREN WITH ACUTE DESTRUCTIVE PNEUMONIA

Chapurina V.N.<sup>a</sup>, Nesterova I.V.<sup>a, b</sup>, Chudilova G.A.<sup>a</sup>, Kovaleva S.V.<sup>a</sup>, Lyagusha D.E.<sup>c</sup>, Teterin Yu.V.<sup>a</sup>, Barova N.K.<sup>a, c</sup>, Tarakanov V.A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>b</sup> P. Lumumba Peoples' Friendship University, Moscow, Russian Federation

<sup>c</sup> Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russian Federation

**Abstract.** Acute destructive pneumonia (ADP) is a severe purulent and septic infectious disorder of childhood, characterized by a high level of morbidity and associated with imbalance of the immune system (IS). Hence, there is an obvious need to study the immunopathogenesis of this disease in order to develop new therapeutic strategy aimed at eliminating the pathogen, detoxifying the body, relieving respiratory failure and correcting functional immune deficiency. Our aim was to perform a clinical and immunological study in order to evaluate efficiency of immunomodulatory therapy using a medical drug with hexapeptide as an active substance. This drug was included into the complex postoperative treatment of children with acute destructive pneumonia. Clinical and immunological examination of 15 children 2-5 years old with ADP was performed before (study group 1 – SG1) and after (study group 1a – SG1a) combined postsurgical treatment including immunomodulatory therapy with a Hexapeptide-based pharmaceutical (HP, Arginyl-alpha-Aspartyl-Lysyl-Valyl-Tyrosyl-Arginine). Comparison group (CG) included twenty healthy children. The contents of T and B lymphocytes, natural killer cells (NK) were measured by means of flow cytometry (CYTOMICS FC 500, USA). Serum levels of IgA, IgM, IgG (ELISA), phagocytic and microbicidal activity of neutrophil granulocytes (NG) were also evaluated. Prior to the treatment in SG1 patients, a decreased number of CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>T lymphocytes, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T<sub>CTL</sub> lymphocytes was revealed along with significant decrease in the contents of CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> NK ( $p_{1-3} < 0.05$ ). It was found that in children with ADP, the IgG level did not differ from indices of control group, with a decrease of IgM ( $p_{1,2} > 0.05$ ), and increased level of IgA ( $p < 0.05$ ). We have also found a deficiency of NG effector functions, i.e., insufficiency of active phagocytic NG with impaired capture and killing of bacterial antigen. Assays of NADPH-oxidase activity showed lacking response to both inflammation and additional induction by *S. aureus*. After complex treatment including immunomodulatory therapy in the SG1a group, we revealed a recovery in CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>T lymphocyte contents, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T<sub>CTL</sub> lymphocytes, CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> NK ( $p_{1-3} < 0.05$ ). The trends towards normalization of IgA, IgM, improved NG effector functions (killing ability) were revealed due to activation of NADPH-oxidases. The restoration of immunological parameters in ADP was associated with earlier recovery from the purulent-destructive process in lungs, absence of postoperative complications including the prevention of septic process. The clinical and immunological effects of the immunomodulatory therapy program with HP-based pharmaceutical preparations suggest its potential usage during postoperative period in immunocompromised children with ADP.

**Keywords:** pneumonia, acute destructive, immunocompromised, children, immunomodulatory therapy, hexapeptide, immune system, deficiency

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 121031000071-4.

## Введение

Острая деструктивная пневмония (ОДП) на протяжении многих лет остается одним из самых тяжелых гнойно-септических заболеваний. Несмотря на доступность широкого спектра антибактериальной терапии и использование современных методов диагностики и хирургических технологий, распространенность ОДП не имеет направленности к снижению и даже возрастает [1, 9]. Из литературных источников известно, что ОДП наиболее часто регистрируются в детском возрасте до 5 лет (до 50%) и характеризуются увеличением количества септических осложнений, хронизацией гнойно-воспалительного процесса, возрастанием длительности лечения и числа летальных исходов [10]. Одним из ведущих факторов развития, тяжести течения и распространенности гнойно-септического процесса является иммунный статус ребенка [2, 11]. При ОДП в условиях существующих дефектов функционирования иммунной системы (ИС), воздействия оперативных вмешательств, стресса, агрессивного влияния антибактериальной терапии может возникнуть усугубление иммунопатологических состояний [2, 8].

Все это диктует необходимость разработки комплексного патогенетически обоснованного подхода к лечению, сочетающего хирургические и консервативные методы, направленные на полную элиминацию возбудителя, дезинтоксикацию организма, купирование дыхательных расстройств и коррекцию дефектов функционирования ИС.

Ранее нами было продемонстрировано позитивное иммуномодулирующее влияние фармпрепарата, действующей субстанцией которого является Гексапептид (ГП, Arginyl- $\alpha$ -Aspartyl-Lysyl-Valyl-Tyrosyl-Arginine), при дисфункциях нейтрофильных гранулоцитов (НГ) у детей с ОДП [7]. Непосредственный интерес представляет изучение эффектов влияния данного препарата при наличии у детей с ОДП приобретенного комбинированного иммунодефицита.

Фармпрепарат, действующей субстанцией которого является ГП, — аналог естественного гормона тимуса — тимопоэтина. Препарат обладает иммунорегуляторным действием, связываясь с различными рецепторами на клетках ИС и осуществляя запуск различных программ функционирования [12, 13], а также оказывает детоксикационные и гепатопротективные эффекты, обеспечивает инактивацию свободно-радикальных и перекисных соединений [3, 4]. Фармпрепарат, действующей субстанцией которого является ГП, разрешен к применению у детей с 2-летнего

возраста в лечении приобретенных иммунодефицитных состояний, что и явилось основанием для использования его в данном исследовании.

**Цель** — провести клинико-иммунологическое исследование эффективности иммуномодулирующей терапии с использованием фармпрепарата, действующей субстанцией которого является Гексапептид, включенного в комплексное послеоперационное лечение детей с острой деструктивной пневмонией.

## Материалы и методы

Базой исследования явилась ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ Краснодарского края (г. Краснодар). Под наблюдением находилось 15 детей в возрасте 2-5 лет (8 девочек, 7 мальчиков) с диагнозом «острая деструктивная пневмония» (ОДП). Сформировано 2 группы исследования: группа исследования 1 (ГИ1,  $n = 15$ ) — дети с ОДП, до начала лечения, группа исследования 1а (ГИ1а,  $n = 15$ ) — дети с ОДП после окончания комплексного послеоперационного лечения с включением программы иммуномодулирующей терапии. В группу сравнения (ГС) вошли 20 условно здоровых детей сопоставимых по полу и возрасту.

У всех детей, вошедших в группы исследования, были выявлены критериальные признаки иммунокомпрометированности [5]. Установлено, что все пациенты не отвечали на стартовую антибактериальную терапию и была необходимость перехода на антибактериальные препараты из группы резерва (гликопептиды или оксазолидиноны).

Программа иммуномодулирующей терапии основана на использовании внутримышечных инъекций фармпрепарата, действующей субстанцией которого является ГП, 45 мкг/мл 1 мл через каждые 24 часа — 5 дней, далее через каждые 48 часов — 3 дня. Курсовая доза составила 360 мкг / 8 инъекций.

На проточном цитометре Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США) с использованием соответствующих МкАТ (Beckman Coulter, США) проведено иммунофенотипирование Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, ИРИ) и В-лимфоцитов (CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>), а также естественных киллерных клеток (ЕКК CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>). Оценивали уровни сывороточных IgA, IgM, IgG (ИФА, тест-системы АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). «Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов (НГ) определяли по показателям активно фагоцитирующих НГ (%ФАН), процессов захвата (ФЧ, ФИ) и степени завершенности фагоцитарного акта (%П, ИП). NADPH-оксидазную активность — по показателям NBT-теста спонтанного и стимулированного (*S. aureus*), учитывая % формазан-позитивных НГ (%ФПК), средний ци-

тохимический индекс (СЦИ), по соотношению %ФПКст/%ФПКсп рассчитывался коэффициент мобилизации (КМ)» [6].

Исследования одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России, в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации с правками от 2013 года.

Для статистической обработки использовались Microsoft Excel 2016 и StatPlus 2010. В сравнении групп применялись непараметрические критерии: U-критерий Манна–Уитни, критерий Шапиро–Уилка и Вилкоксона. Результаты выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ( $Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$ ). Различия групп полагали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Проведенное иммунологическое исследование детей группы ГИ1 продемонстрировало повышение уровня лейкоцитов до  $13,2 (10,1-17,5) \times 10^9/\text{л}$ , что в 2,3 раза больше показателей в ГС –  $5,7 (5,4-6,0) \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ) на фоне возрастания относительного и абсолютного содержания НГ до  $70,0 (61,8-74,0) \%$  и  $9,8 (6,4-13,3) \times 10^9/\text{л}$  против  $40,0 (32,2-42,0) \%$  и  $2,7 (2,0-2,8) \times 10^9/\text{л}$  в ГС ( $p_{1,2} < 0,05$ ) с наличием палочкоядерного сдвига влево  $5,5 (4,0-8,0) \%$  и сниженным относительным количеством лимфоцитов (ЛФ)  $21,5 (18,0-27,5) \%$  против  $50,0 (43,3-57,6) \%$  в ГС ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При оценке клеточного иммунитета у детей с ОДП отмечалось снижение относительного количества Т-лимфоцитов  $CD3^+CD19$  до  $65,9 (56,7-67,0) \%$  против  $70,4 (68,2-72,7) \%$  у детей ГС ( $p < 0,05$ ) за счет уменьшения  $T_{\text{цтл}}$ -лимфоцитов  $CD3^+CD8^+$  ( $20,4 (17,9-24,2) \%$  и  $0,5 (0,4-0,6) \times 10^9/\text{л}$ ) относительно показателей условно здоровых детей ( $27,9 (25,9-30,4) \%$  и  $0,7 (0,6-0,8) \times 10^9/\text{л}$ ) на фоне преобладания В-лимфоцитов  $CD3^+CD19^+$   $24,0 (19,8-33,3) \%$  против  $17,2 (14,2-19,0) \%$  в группе условно здоровых детей ( $p < 0,05$ ). При этом в ГИ1 установлен значительный дефицит ЕКК  $CD3^+CD16^+CD56^+$   $4,2 (2,6-5,4) \%$  и  $0,12 (0,07-0,19) \times 10^9/\text{л}$  против  $10,3 (8,9-15,5) \%$  и  $0,3 (0,27-0,41) \times 10^9/\text{л}$  в ГС ( $p_{1,2} < 0,05$ ) (табл. 1).

При анализе гуморального звена у детей с ОДП выявлен низкий ответ на тяжелый гнойно-септический процесс: IgM снижен в 1,5 раза относительно показателей условно здоровых детей ( $0,9 (0,6-1,4) \text{ г/л}$  против  $1,4 (1,3-1,5) \text{ г/л}$ ,  $p < 0,05$ ), отсутствовал прирост IgG ( $p > 0,05$ ) на фоне возрастания IgA  $2,22 (1,5-2,5) \text{ г/л}$  относительно  $1,3 (1,1-1,4) \text{ г/л}$  в ГС ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

При оценке функциональной активности НГ выявлен неадекватный ответ со стороны активно-фагоцитирующих НГ относительно ГС ( $p > 0,05$ ), ассоциированный с дефектностью процессов захвата бактериального антигена ( $p < 0,05$ ,  $p > 0,05$ ) и киллинговой активности ( $p_{1,2} < 0,05$ ) на фоне

низкой продукции кислородных радикалов в спонтанном и стимулированном NBT-тесте, но с сохранением резервного потенциала (табл. 2).

При оценке иммунологического статуса пациентов после курса комплексного послеоперационного лечения с включением иммуномодулирующей терапии препаратом на основе ГП выявлено снижение в 1,7 раз количества лейкоцитов до  $7,8 (4,8-8,4) \times 10^9/\text{л}$ , так и не достигающее значений условно здоровых детей ( $p < 0,05$ ), на фоне нормализации абсолютных и относительных значений ЛФ и НГ (табл. 1).

Клеточный иммунитет после курса комплексного послеоперационного лечения характеризовался восстановлением количества Т-лимфоцитов  $CD3^+CD19^+$  за счет увеличения  $T_{\text{цтл}}$ -лимфоцитов  $CD3^+CD8^+$  на фоне тенденции к снижению В-лимфоцитов  $CD3^+CD19^+$  относительно значений до лечения ( $p_{1,2} < 0,05$ ,  $p > 0,05$ ). Также отмечался прирост относительного и абсолютного количества ЕКК до показателей ГС ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Показатели гуморального звена иммунной системы – сывороточные IgA, IgM имели тенденцию к восстановлению ( $p_{1,2} > 0,05$ ) (табл. 1).

Оценка эффекторных функций НГ продемонстрировала нивелирование ранее выявленных дефектов: усиление процессов захвата и переваривания бактериального антигена с сохранением количества активно-фагоцитирующих НГ на фоне усиления активации стимулированной микробицидной оксидазой активности ( $p_{1,2} < 0,05$ ) с сохранением микробицидного потенциала ( $p > 0,05$ ) относительно показателей ГИ1 (табл. 2).

Позитивные иммунологические эффекты влияния комплексного послеоперационного лечения с включением иммуномодулирующей терапии с использованием фармпрепарата, действующей субстанцией которого является ГП, сочетались с положительной клинической динамикой. Так, наблюдалась регрессия воспалительного процесса в виде улучшения сатурации с дальнейшим уменьшением уровня дыхательной недостаточности, исчезновения инфильтрации и деструкции легочной ткани, санации респираторного тракта с улучшением эвакуации мокроты, раннего купирования интоксикационного синдрома и отсутствия послеоперационных осложнений. Важно отметить, что своевременная коррекция комбинированных дефектов ИС у иммунокомпromетированных детей с ОДП приводит к оптимизации антибактериальной терапии – снижению курсов антибактериальной терапии и необходимости использования антибактериальных препаратов из группы резерва, что уменьшает их негативное влияние на мукозальный и системный иммунитет и микробиом всех слизистых оболочек, а также способствует сокращению сроков послеоперационной реабилитации.

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ 2-5 ЛЕТ С ОДП НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ИМУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ, Ме (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 1. INDICATORS OF THE IMMUNE STATUS OF IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN AGED 2-5 YEARS WITH ADP ON THE BACKGROUND OF COMPLEX POSTOPERATIVE TREATMENT WITH THE INCLUSION OF IMMUNOMODULATORY THERAPY, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Показатели Indicators	Группа сравнения Comparison group	Группа исследования до лечения (ГИ1) Study group before treatment (SG1)	Группа исследования после лечения (ГИ1а) Study group after treatment (SG1a)
WBC, 10 <sup>9</sup> /л / WBC, 10 <sup>9</sup> /L	5,7 (5,4-6,0)	13,2* (10,0-17,5)	7,8* ^ (4,8-8,5)
ЛФ, % / LY, %	50,0 (43,3-57,6)	21,5* (18,0-27,5)	55,0^ (46,0-56,0)
ЛФ, 10 <sup>9</sup> /л / LY, 10 <sup>9</sup> /L	3,0 (2,4-3,2)	2,8 (2,3-4,1)	3,3 (2,3-4,3)
НГ, % / NG, %	40,0 (32,2-42,0)	70,0* (61,8-74,0)	40,0^ (37,3-40,8)
НГ, 10 <sup>9</sup> /л / NG, 10 <sup>9</sup> /L	2,7 (2,0-2,8)	9,8* (6,4-13,3)	3,1^ (2,6-3,9)
Т-лимфоциты T lymphocytes CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> , %	70,4 (68,2-72,7)	65,9* (56,7-67,0)	73,8^ (69,7-75,6)
Т-лимфоциты CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> , 10 <sup>9</sup> /л T lymphocytes CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> , 10 <sup>9</sup> /L	1,9 (1,5-2,2)	1,8 (1,4-2,1)	2,6 (1,5-3,1)
Т-хелперы / T helpers CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , %	41,1 (39,4-42,7)	39,8 (31,1-44,3)	41,8 (36,6-47,5)
Т-хелперы CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л T helpers CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /L	1,3 (0,9-1,4)	1,1 (0,8-1,3)	1,2 (1,0-1,8)
ЦТЛ / CTL CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	27,8 (25,9-30,4)	20,4* (17,9-24,2)	25,6^ (24,8-26,3)
ЦТЛ CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л CTL CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /L	0,7 (0,6-0,8)	0,5* (0,4-0,6)	0,8 (0,6-1,0)
ИРИ / IRI CD4/CD8	1,4 (1,3-1,7)	1,9 (1,5-2,5)	1,7 (1,3-2,1)
ЕКК, % NK, % CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>	10,3 (8,9-15,5)	4,2* (2,6-5,4)	8,7^ (7,4-9,9)
ЕКК, 10 <sup>9</sup> /л NK, 10 <sup>9</sup> /L CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>	0,3 (0,27-0,41)	0,12* (0,07-0,19)	0,23^ (0,22-0,30)
В-лимфоциты B lymphocytes CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , %	17,2 (14,2-19,0)	24,0* (19,8-33,3)	15,6 (12,9-17,4)
В-лимфоциты CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л B lymphocytes CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /L	0,5 (0,3-0,6)	0,8 (0,6-0,9)	0,5 (0,3-0,8)
IgA г/л / IgA g/L	1,3 (1,1-1,4)	2,2* (1,5-2,5)	1,8 (1,7-2,0)
IgM г/л / IgM g/L	1,4 (1,3-1,5)	0,9 (0,6-1,4)	1,3 (1,3-1,4)
IgG г/л / IgG g/L	12,1 (11,00-13,89)	14,5 (13,1-18,3)	13,9 (12,6-15,0)

Примечание. \* – отличия показателей исследуемых групп с острой деструктивной пневмонией от показателей условно здоровых детей, p < 0,05; ^ – различия между группами исследования, p < 0,05.

Note. \*, differences in the indicators of the studied groups with acute destructive pneumonia from those of conditionally healthy children, p < 0,05; ^, differences between study groups, p < 0,05.

**ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОЙ И НАДРН-ОКСИДАЗНОЙ МИКРОБИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ 2-5 ЛЕТ С ОДП НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ИМУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)**

TABLE 2. INDICATORS OF PHAGOCYtic AND NADPH-OXIDASE MICROBICIDAL ACTIVITY OF IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN AGED 2-5 YEARS WITH ADP ON THE BACKGROUND OF COMPLEX POSTOPERATIVE TREATMENT WITH THE INCLUSION OF IMMUNOMODULATORY THERAPY, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Показатели Indicators	Группа сравнения Comparison group	Группа исследования до лечения (ГИ1) Study group before treatment (SG1)	Группа исследования после лечения (ГИ1а) Study group after treatment (SG1a)
%ФАН %PhAN	55,4 (54,2-57,9)	56,0 (46,2-61,7)	64,0 (59,0-72,0)*
ФЧ PhN	4,1 (3,9-5,0)	3,3 (2,7-3,8)*	3,6 (3,4-3,7)
ФИ PhI	2,5 (1,7-3,4)	1,9 (1,4-2,1)	2,3 (2,0-2,7)
%П %D	61,9 (57,6-62,4)	42,8 (37,5-48,1)* ^	55,0 (50,6-55,9)*
ИП DI	1,6 (1,2-1,8)	0,8 (0,6-1,0)*	1,0 (0,8-1,4)
<b>NBT-тест</b> NBT test			
%ФПК спонтанный %FPC spontaneous	3,5 (3,0-4,0)	2,0 (1,0-2,5)*	2,0 (1,0-3,8)
СЦИ спонтанный SCI spontaneous	0,07 (0,02-0,09)	0,04 (0,03-0,11)	0,08 (0,40-0,12)
%ФПК стимулированный %FPC stimulated	4,5 (4,0-7,0)	4,0 (1,3-6,0)	7,9 (6,3-10,9)^
СЦИ стимулированный SCI stimulated	0,19 (0,15-0,29)	0,16 (0,08-0,32)	0,35 (0,34-0,39)* ^
КМ MC	2,1 (2,0-3,5)	4,0 (1,0-4,8)	4,4 (3,8-5,5)

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

## Заклучение

Проведенное исследование позволило выявить у детей с ОДП 2-5 лет комбинированные дефекты ИС в виде нарушений Т-клеточного иммунитета, ЕКК, гуморального звена и эффекторных функций НГ. Дефектное функционирование и неадекватный ответ ИС на гнойно-септический процесс свидетельствуют об иммунокомпрометированности пациентов с ОДП. Полученные результаты исследования определяют рациональность и иммунопотегенетическую обоснованность использования в комплексном послеоперационном лечении разработанной программы иммуномодулирующей терапии с включением фармпрепарата, действующей субстанцией которого является ГП, у иммунокомпрометированных детей 2-5 лет с ОДП. Выявленные позитивные

иммунологические эффекты влияния иммуномодулирующей терапии способствуют, прежде всего, устранению дисрегуляции основных противoinфекционных механизмов адаптивного и врожденного иммунитета при ОДП. Возможность проведения своевременной иммуномодулирующей терапии, включенной в комплексную программу послеоперационного лечения на фоне адекватной антибактериальной терапии, позитивно сказалась на характере и исходе заболевания с разрешением гнойно-деструктивного процесса в легких, отсутствием послеоперационных осложнений, уменьшением риска усугубления выявленных комбинированных нарушений ИС и профилактикой септических осложнений, что оптимизирует лечение и сокращает сроки послеоперационной реабилитации.

## Список литературы / References

1. Вечеркин В.А., Тома Д.А., Птицын В.А., Коряшкин П.В. Деструктивные пневмонии у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2019. Т. 9, № 3. С. 108-115. [Vecherkin V.A., Toma D.A., Ptitsyn V.A., Koryashkin P.V. Destructive pneumonias in children. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2019, Vol. 9, no. 3, pp. 108-115. (In Russ.)]
2. Киселевский М.В., Ситдикова С.М., Абдуллаев А.Г., Шляпников С.А., Чикилева И.О. Иммуносупрессия при сепсисе и возможности ее коррекции // Вестник хирургии имени И.И. Грекова, 2018. Т. 177, № 5. С. 105-107. [Kiselevskii M.V., Sitdikova S.M., Abdullaev A.G., Shlyapnikov S.A., Chikileva I.O. Immunosuppression in sepsis and the possibilities of its correction. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova = I. Grekov Bulletin of Surgery*, 2018, Vol. 177, no. 5, pp. 105-107. (In Russ.)]
3. Кологривова Е.Н., Плешко Р.И., Щербик Н.В., Староха А.В., Чичинская Э. Влияние интраназального применения Имунофана на активность фагоцитов при комплексной терапии экссудативного среднего отита у детей // Медицинская иммунология, 2020. Т. 22, № 4. С. 741-750. [Kologrivova E.N., Pleshko R.I., Scherbik N.V., Starokha A.V., Chichinskaya E. Effects of intranasal Imunofan administration upon phagocytic activity in treatment of exudative otitis media in children. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2020, Vol. 22, no. 4, pp. 741-750. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-EOI-1720.
4. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Имунофан в комплексном лечении детей с повторными респираторными заболеваниями и микоплазменной инфекцией // Эффективная фармакотерапия, 2022. Т. 18, № 12. С. 12-18. [Markova T.P., Chuvirov D.G. Immunotherapy with Imunofan to the Treatment of Children with Recurrent Respiratory Disease and Mycoplasma Pneumoniae Infection. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*, 2022, Vol. 18, no. 12, pp. 12-18. (In Russ.)]
5. Нестерова И.В. Глава 4. Вторичные иммунодефициты и методы их коррекции // Иммуноterapia в практике ЛОР-врача и терапевта / Под ред. А.С. Симбирцева, Г.В. Лавреновой. СПб.: Диалог, 2022. С. 116-177. [Nesterova I.V. Chapter 4. Secondary immunodeficiency and methods of their correction. *Immunotherapy in the practice of ENT doctor and therapist*. Ed. Simbirsev A.S., Lavrenova G.V.] St. Petersburg: Dialog, 2022, pp. 116-177.
6. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ковалева С.В., Ломтатидзе Л.В., Колесникова Н.В., Евглевский А.А. Методы комплексной оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в норме и патологии. Методические рекомендации. Краснодар, 2017. 52 с. [Nesterova I.V., Chudilova G.A., Kovaleva S.V., Lomtatiche L.V., Kolesnikova N.V., Yevlevsky A.A. Methods for comprehensive assessment of the functional activity of neutrophil granulocytes in health and disease (guidelines). *Krasnodar*, 2017. 52 p.
7. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Чапурина В.Н., Ковалева С.В., Ломтатидзе Л.В., Тетерин Ю.В., Барова Н.К., Тараканов В.А. Таргетная иммунокоррекция двух негативно трансформированных субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов при острой деструктивной пневмонии у детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия, 2022. Т. 18, № 12. С. 36-43. [Nesterova I.V., Chudilova G.A., Chapurina V.N., Kovaleva S.V., Lomtatiche L.V., Teterin YU.V., Barova N.K., Tarakanov V.A. The target immunocorrection of two negatively transformed subsets of neutrophilic granulocytes of young children with acute destructive pneumonia. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*, 2022, Vol. 18 (12), pp. 36-43. (In Russ.)]
8. Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний (Инновационные технологии): Практическое руководство / Под ред. Ревизишли А.Ш., Земскова В.М., Земскова А.М. СПб.: СпецЛит, 2020. 319 с. [Optimization of diagnostics and treatment of purulent-inflammatory diseases (innovative technologies). Ed. Revishvili A.Sh., Zemskov V.M., Zemskov A.M]. St. Petersburg: SpetsLit, 2020. 319 p.
9. Раупов Ф.С., Рашидова М.А. Острая бактериальная деструктивная пневмония у детей // Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2023. Т. 2, № 5. С. 219-224. [Raupov F.S., Rashidova M. A. Acute bacterial destructive pneumonia in children. *Research Journal of Trauma and Disability Studies = Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 2023, Vol. 2, no. 5, pp. 219-224. (In Russ.)]
10. Тараканов В.А., Барова Н.К., Шумливая Т.П., Голосеев К.Ф., Киселев А.Н., Колесников Е.Г., Горьковой И.С., Убилава И.А., Кулиш Т.А. Современные технологии в диагностике и лечении острой бактериально-деструктивной пневмонии у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2015. Т. 5, № 1. С. 50-56. [Tarakanov V.A., Barova N.K., Shumlivaya T.P., Goloseev K.F., Kiselev A.N., Kolesnikov E.G., Gorkovoy I.S., Ubilava I.A., Kulish T.A. Modern technology in the diagnosis and treatment of acute bacterial necrotizing pneumonia in children. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2015, Vol. 5, no. 1, pp. 50-56. (In Russ.)]
11. Татаурщикова Н.С. Особенности аллергического воспаления в оценке фенотипов аллергического ринита // Фарматека, 2018. № S1. С. 12-15. [Tataurshchikova N.S. Features of allergic inflammation in assessment of phenotypes of allergic rhinitis. *Farmateka = Pharmateka*, 2018, no. S1, pp. 12-15. (In Russ.)]
12. Liu Z., Zheng X., Wang J., Wang E. Molecular analysis of thymopentin binding to HLA-DR molecules. *PLoS One*, 2007, Vol. 2, no. 12, e1348. doi: 10.1371/journal.pone.0001348.
13. Wei X., Zhang L., Zhang R., Wu R., Petite J.N., Hou Y., Si D., Ahmad B., Guo H., Zhang M., Cheng Q., Tong Y. Targeting the TLR2 receptor with a novel thymopentin-derived peptide modulates immune responses. *Front. Immunol.*, 2021, Vol. 12, 620494. doi: 10.3389/fimmu.2021.620494

**Авторы:**

**Чапурина В.Н.** — ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар, Россия

**Нестерова И.В.** — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар; профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

**Чудилова Г.А.** — д.б.н., доцент, заведующая отделом клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар, Россия

**Ковалева С.В.** — д.м.н., доцент, старший научный сотрудник отдела клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар, Россия

**Лягуша Д.Э.** — врач-педиатр хирургического отделения № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Россия

**Тетерин Ю.В.** — аспирант кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар, Россия

**Барова Н.К.** — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой хирургических болезней детского возраста ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; заведующая хирургическим отделением № 1 ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Россия

**Тараканов В.А.** — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней детского возраста ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар, Россия

**Authors:**

**Chapurina V.N.**, Assistant Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Nesterova I.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Research Associate, Department of Clinical and Experimental Immunology and Molecular Biology, Central Scientific Research Laboratory, Kuban State Medical University, Krasnodar; Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Medical Institute, P. Lumumba Peoples' Friendship University, Moscow, Russian Federation

**Chudilova G.A.**, PhD, MD (Biology), Associate Professor, Head of the Department of Clinical and Experimental Immunology and Molecular Biology of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Kovaleva S.V.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Senior Research Associate of the Department of Clinical and Experimental Immunology and Molecular Biology, Central Scientific Research Laboratory, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Lyagusha D.E.**, Pediatrician, Surgical Department No. 1, Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russian Federation

**Teterin Yu.V.**, Postgraduate Student, Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Barova N.K.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Surgical Diseases of Childhood, Kuban State Medical University; Head, Surgical Department No. 1, Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russian Federation

**Tarakanov V.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Surgical Diseases of Childhood, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation