

## Эффективность применения растительного иммуномодулирующего лекарственного средства при проведении неспецифической профилактики острых респираторных инфекций

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(5):438-443. doi: 10.22141/2224-0551.13.5.2018.141556

**Резюме.** Было проведено исследование 68 детей в возрасте от 4 до 11 лет, в котором показано, что применение экстракта BNO 1030 в предэпидемический период позволяет снизить вероятность заболевания острыми респираторными инфекциями. После профилактического применения экстракта BNO 1030 последующие острые респираторные инфекции характеризуются легким и неосложненным течением, которое, как правило, не требует назначения антибиотикотерапии. Установлено, что экстракт BNO 1030 обладает противовоспалительным действием за счет усиления продукции солютабной молекулы CD14 и подавления активности фактора транскрипции NF-κB.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции; дети; иммунитет; экстракт BNO 1030; sCD14; TLR4; NF-κB

### Введение

В настоящее время острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются важнейшим патогенным фактором, неблагоприятно влияющим на состояние здоровья детей. Несмотря на определенные достижения медицины, и в частности педиатрии, в разработке новых методов профилактики ОРИ у детей, заболевания респираторного тракта устойчиво занимают первое место в структуре острой инфекционной патологии у детей [10, 30].

В настоящее время особенностью течения заболеваний детского возраста является наличие двух взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов: с одной стороны, увеличение количества случаев хронической инфекционной и неинфекционной патологии, с другой — тяжелых форм острых инфекционных заболеваний. В связи с этим для достижения оптимального терапевтического эффекта при лечении ОРИ у детей необходимо использование препаратов, воздействующих на состояние иммун-

ной системы. Данную группу препаратов представляют иммуномодуляторы — лекарственные средства природного или синтетического происхождения, в терапевтических дозах восстанавливающие функции иммунной системы [18, 23], которые широко используются при проведении неспецифической профилактики ОРИ. Однако необходимо отметить, что большинство препаратов иммуномодулирующей группы имеют синтетическое происхождение. В связи с этим в настоящее время особое значение в педиатрической практике получили фитопрепараты как наиболее безопасные иммуномодуляторы [2–4, 6, 15, 26]. Иммуномодулирующие фитопрепараты обладают широким терапевтическим диапазоном, и их клиническое применение практически не сопровождается неблагоприятными реакциями. Фитопрепараты с иммуномодулирующим действием активируют неспецифические звенья иммунитета, способствуя рекогниции и элиминации патогенассоциированных молекулярных структур (PAMP) и

самих патогенов. Неспецифическое действие иммунотропных фитопрепаратов обуславливает их способность предупреждать развитие ОРВИ вне зависимости от этиологии заболевания [1, 6, 20].

В группу препаратов растительного происхождения, имеющих иммуномодулирующие свойства, входит известный фитониринговый препарат Имупрет («Бионорика СЕ», Германия). Основной действующей субстанцией препарата Имупрет является специальный экстракт ВНО 1030, стандартизованный по содержанию биологически активных веществ таких лекарственных растений, как корень алтея, цветки ромашки, трава хвоща полевого, лист ореха, трава тысячелистника, кора дуба и трава одуванчика [6, 7, 24].

Иммуномодулирующее действие растительных составляющих экстракта ВНО 1030 продемонстрировано результатами опытов *in vivo* на мышах [8, 17]. Расшифровывая механизм действия дериватов различных растений, установили, что полисахариды ромашки и алтея повышают более чем в два раза активность фагоцитов; эллагиновая кислота коры дуба способствует выживаемости мышинных тимоцитов; полисахариды эфирного масла травы тысячелистника (алкамиды, апигенин, азулен) обеспечивают противомикробную и противовоспалительную активность; тритерпеновые сапонины травы одуванчика (апигенин и лютеолин) повышают пролиферацию лимфоцитов [6]. Однако остается неизученным влияние экстракта ВНО 1030 непосредственно на процессы рекогниции PAMP рецепторами TLR и модуляцию TLR-ассоциированной активности фактора транскрипции NF-κB.

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность и механизм действия экстракта ВНО 1030 при профилактике острых респираторных инфекций у детей

## Материалы и методы

Мы провели изучение профилактической эффективности экстракта ВНО 1030. В рамках ограниченного клинического исследования было обследовано 68 детей в возрасте от 4 до 11 лет. Экстракт ВНО 1030 назначался в форме капель для перорального применения или в форме таблеток, покрытых оболочкой. Препарат применялся у детей в возрасте от 4 до 6 лет по 10 капель 5–6 раз в сутки; у детей от 6 до 11 лет — по 1 таблетке или по 15 капель 5–6 раз в сутки на протяжении четырех недель перед сезоном повышенной заболеваемости острыми респираторными инфекциями (сентябрь — октябрь). Катamnестическое наблюдение проведено на протяжении 12 месяцев после окончания терапии экстрактом ВНО 1030. Ни у одного ребенка не было зафиксировано непереносимости препарата или побочных эффектов его применения. Уровень экспрессии гена TLR4 определяли при помощи метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-time), используя окраску SYBR Green I. Определение экспрессии NF-κB в лимфоцитах и

экспрессии гена TLR4 проводилось в НИИ генетических и иммунных основ развития патологии и фармакогенетики ВГУУУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава). Для оценки концентрации в сыворотке крови sCD14 применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) (лаборатория «Диагностический центр медицинской академии», г. Днепр).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов компьютерных статистических программ Matstat, Statistica 6.0. При изучении значимости различий статистических выборок использовались пара- и непараметрические критерии. Достоверность различий при распределении, отличном от нормального, оценивалась с помощью U-критерия Манна — Уитни, для данных с нормальным распределением — t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $P < 0,05$ .

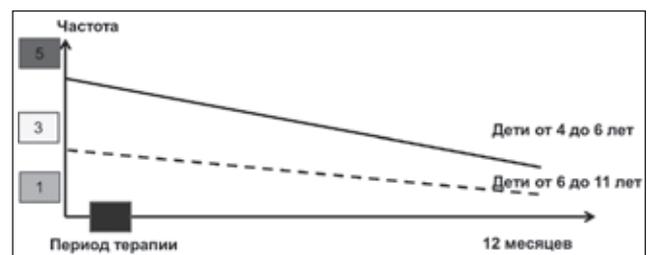
## Результаты

Установлено, что у лиц, получивших на протяжении 4 недель экстракт ВНО 1030, наблюдалось достоверное снижение кратности ОРВИ (в 1,7 раза;  $P < 0,05$ ) на протяжении года катamnестического наблюдения (рис. 1).

У детей, получивших экстракт ВНО 1030, также отмечалось достоверное укорочение продолжительности последующих ОРВИ (в среднем на 1,4 суток,  $P < 0,05$ ). До проводимой профилактической терапии продолжительность ОРВИ в среднем составляла  $7,7 \pm 04$  суток, после —  $6,3 \pm 05$  суток. Подобные результаты были получены ранее во время исследований профилактической эффективности препарата Имупрет, проведенных М. Риммеле [16] и О.А. Цодиковой [19].

Согласно результатам исследования М. Риммеле [16], профилактический прием препарата Имупрет школьниками по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 25 дней значительно снижает (в 3,6 раза) риск развития ОРВИ и сопоставим с эффектом противогриппозной сезонной вакцинации. Также показано, что применение препарата Имупрет способствует существенному сокращению продолжительности ОРВИ (до 4,6 дня) по сравнению с вакцинированными (5,3 дня).

О.А. Цодикова [19] установила, что в результате применения фитопрепарата Имупрет у детей



**Рисунок 1.** Динамика частоты заболеваний ОРВИ у детей, получивших на протяжении 4 недель экстракт ВНО 1030

(до 80 %) восстанавливается физиологический тип неспецифических механизмов адаптации. Автор подчеркивает, что, согласно данным катamnестического наблюдения на протяжении 9 месяцев, применение данного препарата приводит к снижению частоты возникновения последующих ОРИ, уменьшению продолжительности острого респираторного эпизода и увеличению частоты неосложненного течения ОРИ.

Мы отметили, что ОРИ у детей, получивших профилактический курс экстракта BNO 1030, преимущественно протекали легко (частота легкого течения последующих ОРИ увеличилась с 55,9 до 75,0 %) и без развития бактериальных осложнений (рис. 2).

В целом общая сумма дней всех инфекционных эпизодов уменьшилась с  $47 \pm 3,4$  до  $26 \pm 2,8$  суток. Также достоверно уменьшилось количество назначений антибиотиков: с  $3,4 \pm 0,4$  до  $1,6 \pm 0,2$  раза в году ( $P < 0,05$ ) (рис. 3).

Учитывая, что в функционировании TLR4 принимают участие несколько вспомогательных молекул — липополисахаридсвязывающий протеин (lipopolysaccharide binding protein — LBP), молекулы sCD14, mCD14, мембраноассоциированный аксессуарный фактор 2 миелоидной дифференцировки (accessory protein myeloid differentiation factor 2 — MD-2) [21], мы провели исследование содержания sCD14 как ключевой молекулы, которая определяет транспортировку PAMP патогенов на «стоковые» структуры. Так, первоначально в экстрацеллюлярном пространстве липополисахарид (lipopolysaccharide — LPS) связывается с солютабным LBP, который функционирует как опсонин для гликозилфосфатидилинозитол (GPI)-связанного белка CD14. Протеин CD14 существует в двух формах — солютабной (sCD14) и мембраносвязанной (mCD14) молекулы. Взаимодействие с sCD14 комплекса LPS/LBP предопределяет передачу LPS сывороточным липопротеинам высокой плотности, которые служат своеобразным «стоком», обеспечивающим элиминацию LPS из организма. Таким образом, молекула sCD14 предупреждает возможность достижения LPS рецептора TLR4 и возбуждения TLR4-ассоциированных провоспалительных сигнальных путей, то есть действует как противо-

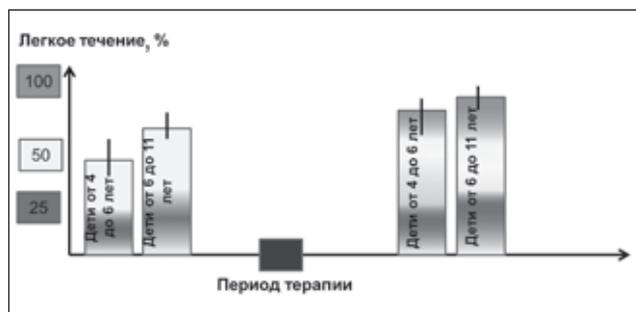
воспалительный агент. Липополисахариды, не элиминированные sCD14-механизмом, в комплексе LPS/LBP взаимодействуют с mCD14, что приводит к последующему связыванию LPS с мембраноассоциированным протеином MD-2 [22]. U. Ohto и соавт. [27], исследуя молекулярную структуру гликопротеина MD-2, показали, что на поверхности данного белка существует глубокий гидрофобный карман, который физически взаимодействует с четырьмя ацильными цепями липида IV<sub>A</sub>. В последующем каскаде молекулярных реакций комплекс LPS/MD-2 взаимодействует с TLR4, вызывая его димеризацию и возбуждение внутриклеточного домена (рис. 4) [25, 28].

Образование LPS/TLR4/MD-2 приводит к активации внутриклеточных сигнальных путей, которые обуславливают активацию фактора транскрипции NF-κB. В последующем взаимодействии двух LPS/TLR4/MD-2 комплексов приводит к формированию мультимерного рецепторного комплекса, который интернализируется и сохраняется в эндосомах клетки. Мультимер LPS/TLR4/MD-2, находясь на мембране ранней эндосомы, рекрутирует адаптерные молекулы TRAM, TRIF и активирует фактор транскрипции IRF3, что ведет к продукции IFN-β [29].

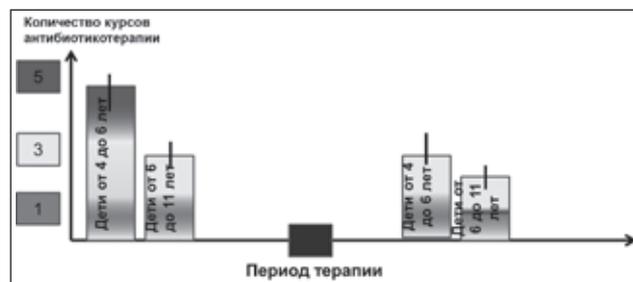
Таким образом, активация TLR4 соответствующими лигандами, из которых ключевым является LPS грамотрицательных бактерий, представляет собой процесс передачи лиганда на эктодомен TLR4 следующими последовательностями: 1) LPS (LBP → sCD14) элиминация из организма; 2) LPS (LBP → mCD14 → MD-2) TLR4 и возбуждение механизмов воспаления. Активация продукции sCD14 или ингибирование каждого компонента внеклеточного сигнального пути, ведущего к развитию воспаления, могут быть использованы при проведении противовоспалительной терапии.

Полученные нами данные свидетельствуют, что после профилактического приема экстракта BNO 1030 происходило достоверное повышение концентрации молекулы sCD14 в сыворотке крови на фоне практически неизменного уровня экспрессии TLR4 (табл. 1).

После профилактического курса приема экстракта BNO 1030 у детей происходило достовер-



**Рисунок 2.** Влияние терапии экстрактом BNO 1030 на тяжесть ОРИ у детей различных возрастных групп



**Рисунок 3.** Снижение частоты назначения антибиотикотерапии при ОРИ после профилактического применения экстракта BNO 1030

ное снижение активности основного провоспалительного фактора транскрипции NF-κB (табл. 2). Особый интерес представляют собой данные, свидетельствующие о том, что степень снижения активности NF-κB была ассоциирована с легким течением последующих ОРИ.

## Обсуждение

Полученные нами результаты влияния экстракта BNO 1030 на состояние иммунной системы несколько противоречат результатам других исследований. В частности, продемонстрировано, что экстракт BNO 1030 способствует дозозависимому увеличению количества клеток с окислительным взрывом, тем самым усиливая внутриклеточный

киллинг патогенов. Показано, что при низких концентрациях экстракт BNO 1030 индуцирует секрецию IL-6, играющего ключевую роль в формировании долговременной иммунной защиты организма от чужеродных агентов, и активность макрофагов, в то время как при высоких концентрациях — активность нейтрофилов [9]. Данный дозозависимый эффект нашел свое отражение в рекомендациях по применению препарата: высокие дозы рекомендуются в острый период (6 раз в сутки), а низкие (3 раза в день) — в более поздние сроки развития инфекционных заболеваний [12]. Также было установлено, что экстракт BNO 1030 способствует увеличению представительства CD56<sup>+</sup>-клеток, CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов как в ткани миндалин, так и в пе-

**Таблица 1. Влияние применения экстракта BNO 1030 на уровень концентрации молекулы sCD14 и экспрессии рецептора TLR4**

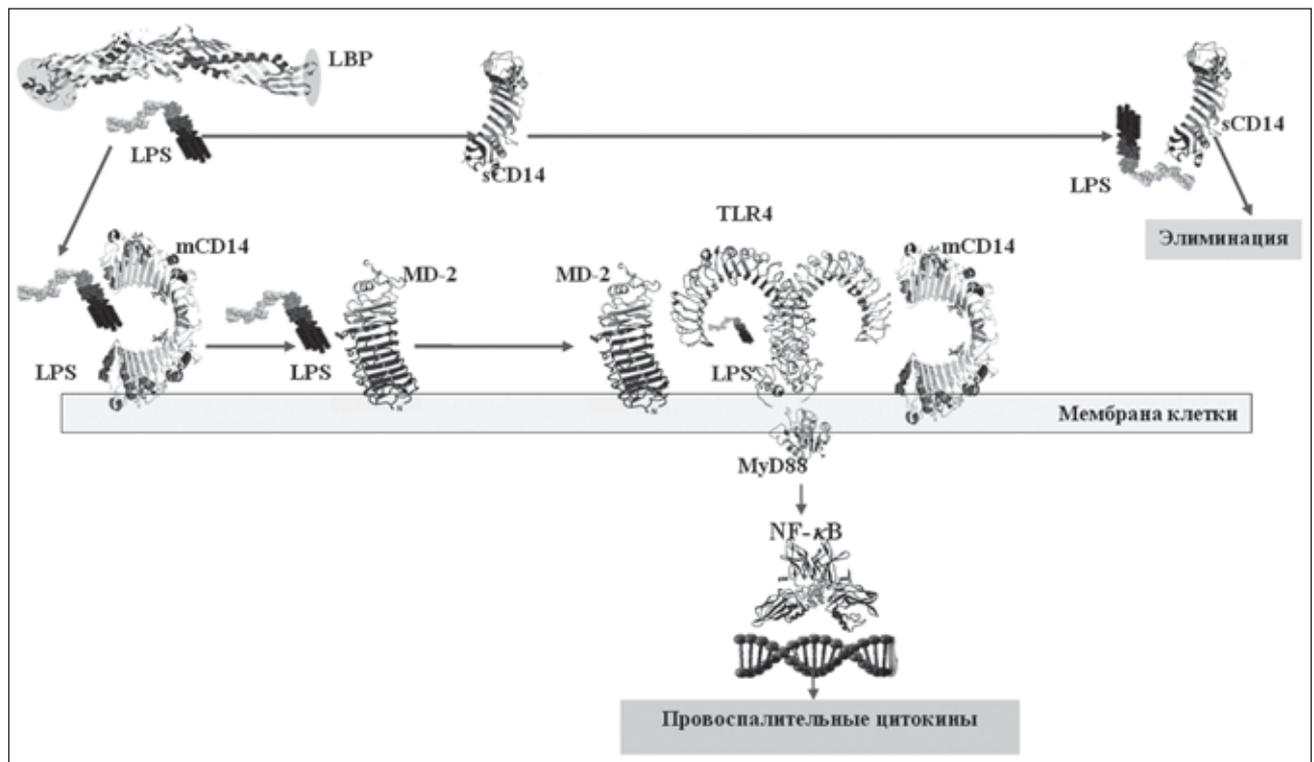
Показатель	До лечения экстрактом BNO 1030	После лечения экстрактом BNO 1030
sCD14 нг/мл	8009,5 ± 601,8	19033,3 ± 1231,3*
TLR4	1,39 ± 0,12	1,11 ± 0,07

**Примечания:** TLR4 — экспрессия TLR4 в условных единицах по отношению к β-актину (Δ Cp); sCD14 — концентрация растворимого CD14 в нг/мл; \* — достоверно (P < 0,05) увеличенный уровень концентрации sCD14 по сравнению с уровнем ее содержания до лечения экстрактом BNO 1030.

**Таблица 2. Влияние применения экстракта BNO 1030 на активность фактора транскрипции TLR4**

Показатель	До лечения экстрактом BNO 1030	После лечения экстрактом BNO 1030
NF-κB	44,4 ± 2,4	31,4 ± 3,1*

**Примечание:** \* — достоверно (P < 0,05) сниженный уровень активности фактора транскрипции NF-κB (относительные единицы) по сравнению с ее уровнем до лечения экстрактом BNO 1030.



**Рисунок 4. Возбуждение TLR4**

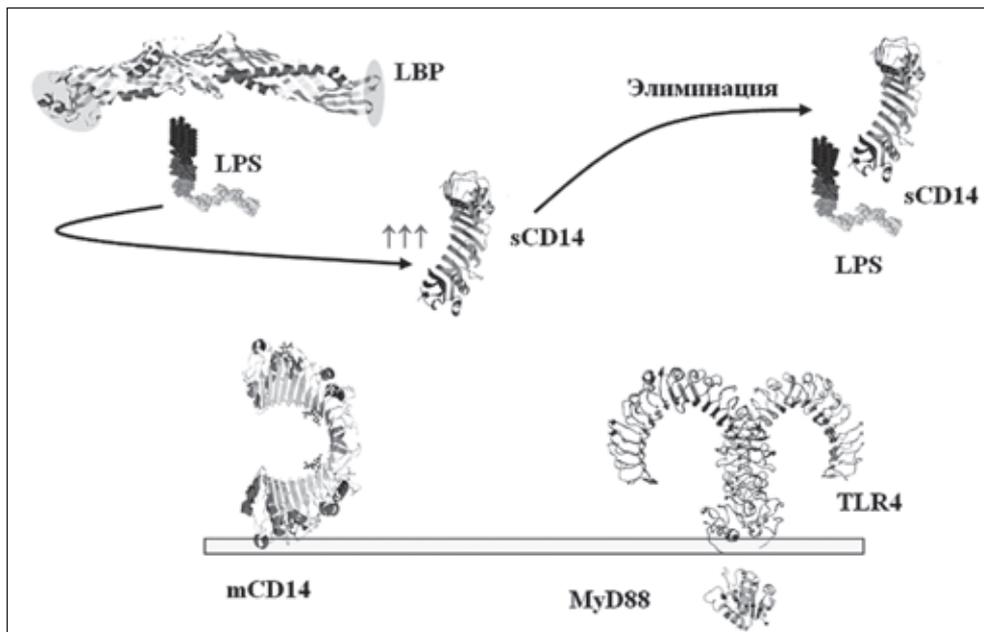


Рисунок 5. Механизм действия экстракта BNO 1030

риферической крови, индукции синтеза IFN- $\alpha$ , - $\gamma$  в культуре клеток и активности антителогенеза *in vivo* у экспериментальных животных [11, 13, 14].

В то же время экспериментальное исследование на альвеолярных эпителиальных клетках человека позволило установить, что растительный экстракт BNO 1030 способен уменьшать секрецию ключевого воспалительного хемокина CXCL8/IL-8 и антимикробного пептида  $\beta_2$ -дефензина (hBD-2), вызывая противовоспалительный эффект [24].

По нашему мнению, действие экстракта BNO 1030 зависит от состояния макроорганизма. Во время инфекционного процесса экстракт BNO 1030 активирует механизмы элиминации патогенов, а в период относительного клинического здоровья — индуцирует противовоспалительные эффекты за счет усиления продукции sCD14 и подавления активности фактора транскрипции NF- $\kappa$ B.

По всей вероятности, применение экстракта BNO 1030 обуславливает восстановление состояния резистентности или толерантности макроорганизма к инфекционным респираторнотропным патогенам. Учитывая клинические данные, можно считать, что иммуномодулирующее действие экстракта BNO 1030 заключается в усилении продукции молекулы sCD14, которая предупреждает взаимодействие PAMP с mCD14 и активацию TLR4 макроорганизма (рис. 5).

## Выводы

Детям в преэпидемический период с профилактической целью рекомендуется назначение экстракта BNO 1030 на протяжении одного месяца.

Применение экстракта BNO 1030 у детей снижает частоту развития острых респираторных инфекций, способствует более легкому и неосложненному

течению последующих респираторных эпизодов, уменьшая вероятность применения антибактериальных средств.

Экстракт BNO 1030 обладает противовоспалительным действием за счет усиления продукции солютабной молекулы CD14, которая препятствует взаимодействию некоторых патогенассоциированных молекулярных структур с TLR4, и подавления активности фактора транскрипции NF- $\kappa$ B.

## Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## References

1. Abaturov AE, Agafonova EA. Modern possibilities of phytoimmunomodulation in the treatment of diseases in children. *Zdorov'ja Ukrainy. Pediatrija*. 2015;(34):24-26. (in Russian).
2. Abaturov AE, Borysova TP. The application of plant origin immunomodulator in the complex treatment of diseases in childhood. *Sovremennaya Pediatriya*. 2016;(74):66-72. (in Russian).
3. Bulgakova VA. Modern possibilities of diagnostics, treatment and prophylaxis of respiratory infections in children. *Pharmateca*. 2013;(257):32-40. (in Russian).
4. Goncharova OV, Kuranov GV. New approaches to treatment of acute respiratory infections and prevention of bacterial complications in often sick children. *RMJ*. 2016;24(18):1183-1186. (in Russian).
5. Zaitseva OV. Bacterial lysates in prophylaxis of recurrent respiratory infections in children. *Russian Allergology Journal*. 2015;(4):52-59. (in Russian).
6. Zupanets IA, Sakharova TS, Bezugla NP. Natural immune modulators in prevention and treatment of ARVI. *Liky Ukrainy*. 2014;(185):36-40. (in Russian).
7. Ministry of Health of Ukraine. Order № 568 dated July 26, 2012. On state registration (re-registration) of medicinal products and introduction of changes in registration materials. Available from: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120726\\_568.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120726_568.html). Accessed: July 26, 2012. (in Ukrainian).
8. Kovalenko LP, Shilayeva EV, Kol'chenko II. Immunocorrecting properties of phytopreparation Tonzylgon N. *RMJ*. 2008;16(25):1684-1687. (in Russian).
9. Firstov M. Combined herbal preparation strengthens immunity. *Zdorov'ja Ukrainy. Medical Nature*. 2011;(8):30-32. (in Russian).
10. Kramariov SO, Yevtushenko VV. Approaches to antibiotic therapy of acute respiratory infections in children. *Aktual'naâ Infektologija*. 2015;(6):7-12. (in Ukrainian).
11. Melnikov AF, Kryvohatska LD, Tymchenko MD, Bredun AY, Yampolska YeYe, Murzina AB. Influence of phytoimmunomodulator *Imupret* on the factors of antiviral immunity *in vitro*. *Rhinology*. 2012;(2):9-13. (in Russian).
12. Melnikov OF, Peleshenko NA, Zabolotnaia DD, Rylskaia OG. Immunomodulatsiia fitopreparatami v terapii vospalitel'nykh zabolevanii verkhnikh dykhatel'nykh putei (eksperimental'nye i kliniko-

immunologicheskie issledovaniia) [Immunomodulation phytopreparations in the therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract (experimental and clinical and immunological studies)]. Kiev; 2013. 108 p. (in Russian).

13. Melnikov OF, Rylskaia OG, Tsimar AV, Peleshenko NA. Imupret as a phytoimmunomodulator and adaptogen. *Zdorov'ja Ukrainy. Medical Nature*. 2013;(14):70-74. (in Russian).

14. Melnikov OF, Rylskaia OG. Experimental study of the immunomodulatory properties of Tonzylgon H in vitro. *Journal of ear, nose and throat diseases*. 2005;(3):74-76. (in Russian).

15. Petrov VA, Gorelov AV, Medvedeva TO. Clinical and economic evaluation of application of medical preparations for prevention and treatment of acute respiratory infections in children. *Children's Infections*. 2012;11(3):46-51. (in Russian).

16. Rimmele M. Health in the season of colds due to a combination of herbal preparations. *Zdorov'ja Ukrainy. Medical nature*. 2011;(5):29-31. (in Russian).

17. Fedorova OA. Phytoimmunocorrection in the format of modern medical technologies and standards. *Imupret - experience and prospects of clinical use. Ukrainian Medical Journal*. 2014;(100):87-94. (in Russian).

18. Khaitov RM, Pinegin BV. Modern immunomodulators: the basic principles of their application. *Immunologia*. 2000;(5):4-7. (in Russian).

19. Tsodikova OA. Effect of phytopreparation Imupret on the index data of peripheral blood in children with recurrent respiratory tract infections. *Sovremennaya Pediatriya*. 2012;(44):122-127. (in Ukrainian).

20. Anheyer D, Cramer H, Lauche R, Saha FJ, Dobos G. Herbal medicine in children with respiratory tract infection: systematic review and meta-analysis. *Acad Pediatr*. 2018 Jan - Feb;18(1):8-19. doi: 10.1016/j.acap.2017.06.006.

21. Balistreri CR, Ruvolo G, Lio D, Madonna R. Toll-like receptor-4 signaling pathway in aorta aging and diseases: "its double nature". *J Mol Cell Cardiol*. 2017 Sep;110:38-53. doi: 10.1016/j.yjmcc.2017.06.011.

22. Billod JM, Lacetera JM, Guzmán-Caldentey J, Martín-Santamaría S. Computational Approaches to Toll-Like Receptor 4 Modulation. *Molecules*. 2016 Jul 30;21(8). pii: E994. doi: 10.3390/molecules21080994.

23. Chen L, Yu J. Modulation of Toll-like receptor signaling in innate immunity by natural products. *Int Immunopharmacol*. 2016 Aug;37:65-70. doi: 10.1016/j.intimp.2016.02.005.

24. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1 $\beta$ -stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J Ethnopharmacol*. 2011 Mar 24;134(2):228-33. doi: 10.1016/j.jep.2010.12.006.

25. Jerala R. Structural biology of the LPS recognition. *Int J Med Microbiol*. 2007 Sep;297(5):353-63. doi: 10.1016/j.ijmm.2007.04.001.

26. Li J, Li J, Zhang F. The immunoregulatory effects of Chinese herbal medicine on the maturation and function of dendritic cells. *J Ethnopharmacol*. 2015 Aug 2;171:184-95. doi: 10.1016/j.jep.2015.05.050.

27. Ohto U, Fukase K, Miyake K, Satow Y. Crystal structures of human MD-2 and its complex with antiendotoxic lipid IVa. *Science*. 2007 Jun 15;316(5831):1632-4.

28. Park BS, Lee JO. Recognition of lipopolysaccharide pattern by TLR4 complexes. *Exp Mol Med*. 2013 Dec 6;45:e66. doi: 10.1038/emmm.2013.97.

29. Plóciennikowska A, Hromada-Judycka A, Borzęcka K, Kwiatkowska K. Co-operation of TLR4 and raft proteins in LPS-induced pro-inflammatory signaling. *Cell Mol Life Sci*. 2015 Feb;72(3):557-581. doi: 10.1007/s00018-014-1762-5.

30. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 Sep 2;390(10098):946-958. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8.

Получено 12.06.2018 ■

Абатуров О.Є.<sup>1</sup>, Крючко Т.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup>ВДУЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

### Ефективність використання рослинного імуномодуючого лікарського засобу при проведенні неспецифічної профілактики гострих респіраторних інфекцій

**Резюме.** Було проведено дослідження 68 дітей віком від 4 до 11 років, в якому показано, що застосування екстракту BNO 1030 у передепідемічний період дозволяє знизити ймовірність захворювання на гострі респіраторні інфекції. Після профілактичного застосування екстракту BNO 1030 наступні гострі респіраторні інфекції характеризуються легким і неускладненим перебігом, що, як

правило, не вимагає призначення антибіотикотерапії. Установлено, що екстракт BNO 1030 чинить протизапальну дію за рахунок посилення продукції сольотабної молекули CD14 і придушення активності фактора транскрипції NF- $\kappa$ B.

**Ключові слова:** гострі респіраторні інфекції; діти; імунітет; екстракт BNO 1030; sCD14; TLR4; NF- $\kappa$ B

A.E. Abaturov<sup>1</sup>, T.A. Kryuchko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

<sup>2</sup>HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

### Efficiency of using herbal immunomodulating drug for non-specific prevention of acute respiratory infections

**Abstract.** A study of 68 children aged 4 to 11 years showed that the application of BNO 1030 extract in the pre-epidemic period reduces the risk of acute respiratory infections. After the preventive use of BNO 1030 extract, subsequent acute respiratory infections are characterized by a mild and uncomplicated course, which usually does not require the prescription of an-

tibiotic therapy. It has been established that BNO 1030 extract has an anti-inflammatory effect by increasing the production of the CD14 molecule and suppressing the activity of the NF- $\kappa$ B transcription factor.

**Keywords:** acute respiratory infections; children; immunity; BNO 1030 extract; sCD14; TLR4; NF- $\kappa$ B