

Ю.В. Марушко, О.В. Хомич

Ефективність і безпечність застосування лікарського засобу «Бактек-МВ130» у профілактиці рекурентних респіраторних інфекцій у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 6(150): 54-62; doi 10.15574/SP.2025.6(150).5462

For citation: Marushko YuV, Khomych OV. (2025). Efficacy and safety of the medicine «Bactek-MV130» in the prevention of recurrent respiratory infections in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(150): 54-62. doi: 10.15574/SP.2025.6(150).5462.

Рекурентні респіраторні інфекції (РРІ) у дітей залишаються однією з провідних медико-соціальних проблем дитячого віку. Висока частота захворюваності призводить до значного навантаження на систему охорони здоров'я, частих госпіталізацій, розвитку антибіотикорезистентності та погіршення якості життя. Основні профілактичні заходи передбачають вакцинацію, миття рук, контроль якості повітря, зволоження слизової оболонки носа, адекватне харчування, підтримку рівня вітаміну D, фізичну активність відповідно до віку дитини, загартовування, регулярний сон і підтримку ментального здоров'я. Незважаючи на ці заходи, у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями виникає потреба в додаткових імунотерапевтичних стратегіях.

Мета — узагальнити сучасні дані щодо ефективності й безпечності застосування бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130» у профілактиці РРІ в дітей. Проведено систематичний аналіз наукових публікацій у базах даних «PubMed», «Scopus» і «Web of Science» за період 2010–2025 рр., щодо застосування бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130». Ця вакцина застосовується сублінгвально і містить інактивовані бактерії найпоширеніших збудників респіраторних інфекцій. Клінічні дані вказують на значне зниження частоти РРІ в дітей і дорослих, скорочення тривалості захворювань і зменшення потреби в антибіотикотерапії. Імунологічні дослідження свідчать про посилену активацію вроджених механізмів захисту та формування тривалої імунної пам'яті на рівні Т-клітин. Лікарський засіб характеризується високим профілем безпечності. Сублінгвальна форма введення дає змогу водночас стимулювати місцеву мукозальну і системну імунну відповідь, забезпечуючи комплексну профілактичну дію.

Висновки. РРІ залишаються поширеною проблемою дитячого віку та потребують ефективних і безпечних профілактичних заходів. Аналіз даних наукових досліджень свідчить, що сублінгвальне застосування лікарського засобу «Бактек-МВ130» по дві дози під язик один раз на добу протягом трьох місяців є ефективним компонентом профілактики, який дає змогу зменшити частоту рецидивів респіраторних інфекцій на 68–80% і значно знизити потребу в антибіотикотерапії. Лікарський засіб демонструє високий профіль безпечності, добре переноситься дітьми різного віку і може застосовуватися як частина комплексної програми профілактики РРІ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: Бактек-МВ130, рекурентні респіраторні інфекції, діти.

Efficacy and safety of the medicine Bactek-MV130 in the prevention of recurrent respiratory infections in children

Yu.V. Marushko, O.V. Khomych

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Recurrent respiratory infections (RRIs) in children remain one of the leading medical and social challenges of pediatric age. The high incidence contributes to a substantial burden on healthcare systems, frequent hospitalizations, the development of antibiotic resistance, and a decline in quality of life. Primary preventive measures include vaccination, hand hygiene, air quality control, nasal mucosa hydration, adequate nutrition, maintenance of optimal vitamin D levels, age-appropriate physical activity, hardening procedures, regular sleep, and mental well-being support. Despite these strategies, children with RRIs often require additional immunotherapeutic interventions.

Aim — to summarize current evidence on the efficacy and safety of the bacterial vaccine Bactek-MV130 for the prevention of RRIs in children.

A systematic review of scientific publications from 2010 to 2025 was conducted using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases. The analysis included the use of the bacterial vaccine Bactek-MV130. Bactek-MV130 is administered sublingually and contains inactivated bacterial components representing the most common respiratory pathogens. Clinical data demonstrate a significant reduction in the incidence of RRIs in both children and adults, along with shorter illness duration and reduced need for antibiotic therapy. Immunological studies indicate enhanced activation of innate defense mechanisms and the establishment of long-term immunological memory at the T-cell level. The drug exhibits a high safety profile. The sublingual route of administration allows simultaneous stimulation of mucosal and systemic immune responses, providing comprehensive preventive efficacy.

Conclusions. RRIs remain a prevalent pediatric condition requiring effective and safe preventive approaches. Analysis of current scientific data has shown that sublingual administration of Bactek-MV130 — two doses under the tongue once daily for three months — is an effective preventive strategy that reduces the frequency of respiratory infection recurrences by 68-80% and significantly reduce the need for antibiotic therapy. The drug demonstrates a favorable safety profile, is well tolerated across pediatric age groups, and can be integrated into comprehensive prevention programs for RRIs.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: Bactek-MV130, recurrent respiratory infections, children.

Вступ

Рекурентні респіраторні інфекції (РРІ) становлять поширену клінічну проблему дитячого віку і супроводжуються значними медико-соціальними та економічними

наслідками [28]. За даними проспективних досліджень, від 6% [5] до 30-40% [11] дітей дошкільного віку схильні до частих повторних епізодів респіраторних інфекцій. Саме це зумовлює високу частоту звернень до педіатрів і визначає РРІ як одну з провідних проблем дитячого здоров'я

[7,18,19]. У клінічній практиці єдиних діагностичних критеріїв для визначення РРІ на сьогодні не існує, що пов'язано з віковими особливостями імунної системи дітей, різним рівнем поширеності інфекцій у популяції та неоднорідністю підходів до оцінювання епізодів [36]. У більшості публікацій РРІ визначають як стан, при якому дитина має від 6 і більше епізодів інфекцій дихальних шляхів протягом року. Частота епізодів залежить від віку та соціальних чинників: діти перших п'яти років життя, особливо ті, що відвідують дитячі колективи, зазнають більшого інфекційного навантаження (до 10–12 епізодів на рік), тоді як у школярів типовими є 4–6 епізодів. Окрім кількісного критерію, низка авторів підкреслює значення якісних характеристик перебігу інфекцій, таких як частота ускладнень (отит, синусит, пневмонія), тяжкість перебігу або необхідність повторного застосування антибіотиків. Тому сучасна інтерпретація РРІ виходить за межі простої частоти епізодів і розглядає цей синдром як клінічний маркер імунної недостатності [35]. В адаптованих клінічних настановах для педіатричної практики в Україні РРІ рекомендовано діагностувати за наявності 6 і більше епізодів інфекцій дихальних шляхів на рік. Реабілітація дітей із РРІ є ключовим компонентом комплексного ведення пацієнта та спрямована на зменшення частоти загострень, відновлення функції дихальної системи і підвищення якості життя [15].

Сучасні підходи до профілактики та реабілітації дітей із РРІ передбачають поєднання загальних і специфічних методів впливу на імунну систему. До базових заходів належать: вакцинація від вакцинокерованих інфекцій, регулярне миття рук, контроль якості повітря в приміщеннях, зволоження слизової оболонки носа, повноцінне харчування, підтримання оптимального рівня вітаміну D, регулярна фізична активність, загартовування, нормалізація сну та психоімунологічна підтримка [13]. Ці заходи спрямовані на зниження інфекційного навантаження, відновлення бар'єрних функцій слизових оболонок і формування стійких імунних відповідей у дітей.

Особливе місце серед сучасних профілактичних засобів посідає сублінгвальна бактеріальна вакцина «Бактек-МВ130», яка містить інактивовані штами найпоширеніших бактеріальних збудників респіраторних інфекцій. Механізм дії цієї вакцини ґрунтується на концепції тренованого імунітету (trained immunity): під впливом бактеріальних ан-

тигенів активуються клітини вродженої імунної системи (макрофаги, дендритні клітини), що поліпшує їхню здатність швидше й ефективніше реагувати на подальші інфекційні виклики [17].

Мета дослідження – узагальнити сучасні дані щодо ефективності та безпечності застосування бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130» у профілактиці РРІ в дітей.

Для підготовки огляду проведено систематичний аналіз наукових публікацій у базах даних «PubMed», «Scopus» і «Web of Science» за період 2010–2025 рр., у т.ч. клінічних досліджень, експериментальних робіт і міжнародних консенсусів щодо застосування бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130» у дітей із РРІ. Проаналізовано дані щодо ефективності, безпечності, тривалості дії вакцини та її впливу на частоту епізодів захворювання. Окремо розглянуто механізми імунної активації через дендритні клітини, Т-лімфоцити і мезенхімальні стовбурові клітини слизових оболонок з акцентом на формування вродженої імунної пам'яті.

У зв'язку з важливістю комплексного підходу до профілактики РРІ останніми роками особливу увагу привертають бактеріальні імуномодулювальні лікарські засоби, які діють на слизові оболонки дихальних шляхів і стимулюють місцевий та системний імунітет. Одним із таких лікарських засобів є Бактек-МВ130, що поєднує бактеріальні компоненти декількох штамів інактивованих мікроорганізмів і здатний формувати неспецифічну резистентність організму до різноманітних респіраторних патогенів.

Бактек-МВ130 – це оригінальний імуномодулювальний лікарський засіб, що належить до групи бактеріальних вакцин (АТХ J07AX) і призначений для профілактики рекурентних інфекцій дихальних шляхів (РІДШ) у дітей і дорослих. Препарат створений на основі концепції тренованого імунітету та застосовується для неспецифічної імунної профілактики. Бактек-МВ130 являє собою сублінгвальний спрей, що містить цілісні інактивовані бактерії, відібрані серед найпоширеніших етіологічних збудників респіраторних інфекцій. Один мілілітр лікарського засобу містить 10^9 бактерій/мл, зокрема: *Streptococcus pneumoniae* – 60%, *Staphylococcus epidermidis* – 15%, *Staphylococcus aureus* – 15%, *Klebsiella pneumoniae* – 4%, *Moraxella catarrhalis* – 3%, *Haemophilus influenzae* – 3%. Завдяки сублінгвальній формі введення лікарський засіб діє безпосередньо на імунокомпетентні клітини

слизової ротової порожнини, де зосереджена велика кількість антигенпрезентуючих клітин (зокрема, клітин Лангерганса, CD1a⁺ клітин). Це забезпечує подвійний ефект – формування місцевої мукозальної та системної імунної відповіді. Механізм дії Бактек-МВ130 полягає в поєднанні трьох взаємодоповнювальних імунних механізмів: тренований імунітет (активація клітин вродженої імунної системи, які формують неспецифічну «імунну пам'ять»), протизапальний ефект (модуляція цитокінової відповіді, що запобігає гіперактивації запалення), перехресно-реактивний адаптивний імунітет (утворення гетерологічного захисту завдяки спільним пептидним епітопам між бактеріями Бактек-МВ130 і вірусами дихальних шляхів) [14].

Тренований імунітет (trained immunity) – це нова концепція в сучасній імунології, яка описує здатність клітин вродженої імунної системи (зокрема, макрофагів, моноцитів і натуральних кілерів) запам'ятовувати попередній контакт із патогенами та реагувати на повторну інфекцію швидше й ефективніше. На відміну від адаптивного імунітету, що базується на формуванні специфічних антитіл і Т-клітин пам'яті, тренований імунітет реалізується через епігенетичне та метаболічне репрограмування клітин вродженої ланки. Цей процес забезпечує неспецифічний, але стійкий захист від широкого спектра збудників, у т.ч. від вірусів і бактерій [8,22].

На основі цього механізму створено новий клас імунобіологічних лікарських засобів – вакцини, що індукують тренований імунітет (Trained Immunity-Based Vaccines, TIBV). Їхня дія спрямована не лише на запобігання певним інфекціям, але й на зміцнення загальної протівірусної та антибактеріальної резистентності організму [3]. Одним із найвідоміших представників цієї групи є сублінгвальна бактеріальна вакцина «Бактек-МВ130», що містить інактивовані цілі клітини поширених респіраторних патогенів – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* та інших [30].

Клінічні дослідження свідчать, що застосування Бактек-МВ130 стимулює продукцію цитокінів (IL-6, IL-1β, TNF-α), підвищує активність дендритних клітин і макрофагів, посилює як мукозальний, так і системний імунний захист. Це дає змогу значно зменшити частоту і тривалість РРІ, знизити потребу в антибіотикотерапії та госпіталізації. Вакцина має високий профіль безпечності, добре переноситься дітьми і може застосову-

ватися як частина комплексної програми профілактики РРІ.

Отже, Бактек-МВ130 є прикладом практичного застосування концепції тренованого імунітету в педіатричній профілактиці, забезпечуючи довготривалий імуномодулювальний ефект і формуючи стійкий неспецифічний імунітет проти РРІ [27,32]. Наукова стаття L. Martín–Cruz та співавт. (2024) присвячена вивченню концепції тренованого імунітету та її реалізації у створенні нових вакцин, зокрема, лікарського засобу «Бактек-МВ130». Автори показали, що Бактек-МВ130 – це сублінгвальна полібактеріальна вакцина, що активує клітини вродженого імунітету та спричиняє епігенетичне й метаболічне перепрограмування, формуючи стійку неспецифічну імунну пам'ять. Цей механізм дає змогу організму ефективніше реагувати на різні бактеріальні й вірусні збудники, навіть без попереднього контакту з ними. Дослідження засвідчило, що Бактек-МВ130 знижує частоту рецидивів респіраторних інфекцій і запобігає загостренню алергічних захворювань завдяки формуванню довготривалого гетерологічного імунного захисту. Робота підтвердила, що вакцини на основі тренованого імунітету відкривають новий напрям у профілактиці інфекційних і запальних патологій [16].

Концепція тренованого імунітету розглядається як новий напрям у профілактиці інфекцій, що базується на епігенетичному перепрограмуванні клітин вродженого імунітету, забезпечує неспецифічний захист від різних патогенів. О. Palomares та співавт. (2023) науково обґрунтували цей підхід на прикладі бактеріальної імунотерапії Бактек-МВ130. Автори зазначили, що Бактек-МВ130, що містить інактивовані штами *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, активує рецептори TLR2, TLR4 і NOD2, стимулюючи продукцію цитокінів IL-1β, IL-6, TNF-α та IL-10. Така активація формує тривалу імунну пам'ять клітин вродженого імунітету. Клінічні дослідження довели, що застосування Бактек-МВ130 знижує частоту інфекцій дихальних шляхів більш ніж на 80%, зменшує потребу в антибіотикотерапії та госпіталізації [26].

У дослідженні K. Guevara–Hoyer та співавт. (2020) оцінено ефективність сублінгвальної бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130» у 20 дорослих пацієнтів із загальним варіабельним імунодефіцитом (CVID), які перебували на замісній

терапії імуноглобулінами. Половина з них отримувала тримісячний курс Бактек-МВ130, інші – стандартне лікування. Протягом року спостереження частота респіраторних інфекцій зменшилася з 3,0 до 0,0 епізоду на пацієнта ($p=0,006$), а кількість курсів антибіотикотерапії – з 5 до 1 ($p=0,005$). Підвищилися рівні IgA до *Streptococcus pneumoniae* та анти-MV130 ($p=0,039$), а також знизилися IL-4 і IL-17 ($p<0,05$), що підтверджує імуномодулювальний ефект. Якість життя за шкалою CVID-QoL поліпшилася з 47,0 до 39,5 ($p<0,05$), а річні медичні витрати знизилися в 4 рази ($p<0,005$). Побічних ефектів не зафіксували. Автори дійшли висновку, що Бактек-МВ130 є безпечним і ефективним засобом профілактики інфекцій у пацієнтів із CVID [10].

Підтвердження ролі тренованого імунітету у профілактиці вірусних і бактеріальних інфекцій навели A. Angelina та співавт. Автори детально описали бактеріальну імунотерапію Бактек-МВ130 як універсальну платформу, здатну активувати клітини вродженого імунітету через сигнальні шляхи TLR2, TLR4 і NOD2, що призводить до епігенетичного та метаболічного перепрограмування імунних клітин [1]. Така стимуляція забезпечує швидко, потужну й тривалу неспецифічну імунну відповідь, яка підвищує стійкість організму до широкого спектра патогенів, зокрема, вірусів грипу та SARS-CoV-2. Як і в дослідженні K. Guevara-Нойер та співавт. (2020) [10], продемонстровано, що вплив Бактек-МВ130 сприяє зменшенню частоти респіраторних інфекцій, скороченню потреби в антибіотикотерапії та поліпшенню загального клінічного стану. Обидві роботи узгоджено підтвердили, що механізм дії Бактек-МВ130 ґрунтується на активації макрофагів, дендритних клітин і природних кілерів, підвищенні продукції IL-6, TNF- α , IL-1 β та IL-10, а також на формуванні тривалої імунної пам'яті клітин вродженого імунітету. Отже, Бактек-МВ130 розглядається як перспективний представник нового покоління імунотерапевтичних засобів, які поєднують безпечність із високою ефективністю у зміцненні природного імунного захисту [1,10].

У дослідженні С. Siraui та співавт. (2018) показано, що сублінгвальна бактеріальна вакцина Бактек-МВ130 діє як потужний імуномодулювальний агент, здатний формувати збалансовану протизапальну і протимікробну відповідь. Участь в експериментах брали 9 пацієнтів із RPI та 9 здорових осіб. У людей Бактек-МВ130 активувала

дендритні клітини, стимулюючи секрецію IL-12p70, TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-23 та IL-10, причому рівень IL-10 залишався стабільно підвищеним до 24 годин. Вакцина також стимулювала проліферацію CD4+ Т-лімфоцитів і формування Th1-, Th17- та IL-10-секретуючих Т-клітин, тоді як Th2-відповідь не спостерігалася. Механізм дії реалізується через сигнальні шляхи RIPK2 та MyD88, пов'язані з рецепторами NOD-like (NLRs) та Toll-like (TLRs), що активують NF- κ B; блокада цих шляхів знижує продукцію IL-10 і прозапальних цитокінів більш ніж на 90%. У моделі мишей BALB/с сублінгвальна імунізація Бактек-МВ130 індукувала потужну Th1/Th17/IL-10-відповідь як на споріднені, так і на неспоріднені антигени (зокрема OVA). Після імунізації достовірно підвищилися рівні IFN- γ , IL-17A та IL-10 ($p<0,01$), а також значно посилювалася проліферація CD4+-клітин. Автори наголошили, що Бактек-МВ130 формує тренований імунітет через епігенетичне перепрограмування дендритних клітин, забезпечуючи стійкий протиінфекційний ефект без надмірного запалення. Ці механізми пояснюють клінічну ефективність Бактек-МВ130 у профілактиці РІДШ і відкривають перспективи застосування в пацієнтів з імунodefіцитними станами [31].

A. Vázquez та співавт. (2020) уперше довели, що мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) слизової оболонки ротової порожнини відіграють активну роль у механізмі дії бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130». Під впливом компонентів цієї вакцини МСК зберігають стовбуровий потенціал, водночас підвищуючи експресію антиапоптичних білків Bcl-2 і Bcl-xL та імунорегуляторних молекул PD-L1, PD-L2 і ICAM-1. Вакцина стимулює секрецію цитокінів IL-6, TGF- β 1 і простагландину PGE2, що створює протизапальне мікросередовище й підтримує імунний гомеостаз. Експерименти in vivo показали здатність МСК поглинати і передавати бактеріальні антигени дендритним клітинам, сприяючи формуванню тренованого імунітету та довготривалій протимікробній відповіді. Крім того, MV130-активовані МСК сприяють диференціації M2-макрофагів і підвищують рівень IL-10, що забезпечує імуносупресивний і репаративний ефект. Отже, Бактек-МВ130 не лише активує клітини імунної системи, але й перепрограмує МСК слизової оболонки, формуючи тривалу імунну рівновагу та знижуючи ризик рецидивів інфекцій [34].

Результати дослідження A. Vázquez та співавт. (2020) заклали підґрунтя для подальшого вивчення імунобіологічних механізмів дії бактеріальної вакцини Бактек-МВ130 [34], продовженням чого стала робота L. Conejero та співавт. (2025). У ній автори розширили розуміння ролі тренованого імунітету (trained immunity) у формуванні тривалої неспецифічної резистентності до респіраторних інфекцій. Дослідники показали, що Бактек-МВ130 здатна індукувати епігенетичне та метаболічне перепрограмування клітин вродженого імунітету – моноцитів, макрофагів і дендритних клітин – через активацію рецепторів TLR2, TLR4 і NOD2 та сигнального шляху RIPK2. Це призводить до посиленого синтезу цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α і формування стану підвищеної готовності до гетерологічних патогенів. У доклінічних моделях Бактек-МВ130 забезпечив зниження вірусного навантаження грипу та SARS-CoV-2 більш ніж на 70%, зберігаючи ефект до 12 місяців завдяки перепрограмуванню гемопоетичних стовбурових клітин кісткового мозку [6].

У статті P. Brandi та співавт. (2022) експериментально доведено, що бактеріальна вакцина Бактек-МВ130 є потужним індуктором тренованого імунітету, здатним забезпечувати тривалий неспецифічний захист проти різноманітних вірусних збудників дихальних шляхів. Вакцину вводили мишам інтраназально і встановили, що попередня імунізація Бактек-МВ130 істотно знижує вірусне навантаження в легенях після зараження вірусами грипу А (H1N1), зменшуючи його більш ніж на 70% ($p < 0,001$). У вакцинованих тварин також спостерігали значне зниження запалення та ураження легеневої тканини, що підтверджено гістологічним аналізом. Крім того, рівень виживаності після інфекції в групі Бактек-МВ130 становив близько 90%, тоді як у контрольній – лише 40%. Механістичні дослідження показали, що Бактек-МВ130 активує клітини вродженого імунітету, зокрема, моноцити та макрофаги, спричиняючи епігенетичне перепрограмування й підвищення продукції цитокінів IL-6, TNF- α , IL-1 β і IL-10 у разі повторного контакту з патогенами. У дослідях *in vitro* із людськими клітинами автори підтвердили, що Бактек-МВ130 викликає довготривалі зміни в моноцитах, які зберігають підвищену реактивність навіть за кілька тижнів після первинної стимуляції [2].

Експериментальне дослідження, проведене групою іспанських учених під керівництвом

К. Montalban–Hernandez на базі Університету Комплутенсе та Національного центру кардіоваскулярних досліджень (CNIC, Мадрид), виконали на мишах лінії C57BL/6 із колітом, індукованим декстрансульфатом натрію (DSS). Експериментальна група отримувала сублінгвальне введення бактеріальної вакцини Бактек-МВ130 протягом 10 днів перед індукцією запалення, тоді як контрольні тварини лікування не отримували. У мишей, які проходили імунотерапію, спостерігали достовірне зниження індексу активності коліту більш ніж на 50%, меншу втрату маси тіла ($p < 0,01$), а також збереження структури слизової оболонки товстої кишки. Морфологічний аналіз виявив зменшення інфільтрації нейтрофілів і макрофагів, а імунологічне дослідження – підвищення кількості регуляторних Т-клітин і зниження співвідношення Th17/Treg. Отримані результати підтвердили виражену протизапальну дію Бактек-МВ130, зумовлену перепрограмуванням мієлоїдних клітин і залученням механізмів тренованого імунітету [21].

У своїй статті J.L. Subiza та співавт. (2021) узагальнили сучасне розуміння вакцин, що індукують тренований імунітет (Trained Immunity-based Vaccines, TIBV), здатних активувати вроджену імунну пам'ять через епігенетичне перепрограмування моноцитів і дендритних клітин. Автори наголосили, що такі вакцини, зокрема, мукозальна інактивована вакцина «Бактек-МВ130», стимулюють TLR- і NOD-шляхи, сприяючи формуванню тривалої Th1/Th17-відповіді й секреції цитокінів IL-6, IL-1 β і TNF- α . Клінічні дані показали, що Бактек-МВ130 знижує частоту РІДШ на 70–80% і має високий профіль безпечності. Автори зробили висновок, що TIBV відкривають перспективу створення універсальних імуномодулювальних платформ для профілактики широкого спектра інфекцій і потенційно – неінфекційних захворювань [33]. Тому саме ці властивості Бактек-МВ130, такі як активація клітин вродженого імунітету, епігенетичне і метаболічне перепрограмування, створюють підґрунтя для його клінічного застосування. Завдяки формуванню стійкої неспецифічної імунної пам'яті вакцина здатна посилювати захист організму від широкого спектра бактеріальних і вірусних збудників, навіть у пацієнтів, які раніше не контактували з цими патогенами. Такий механізм дає змогу знижувати частоту і тяжкість рецидивів респіраторних інфекцій, запобігати ускладненням і зменшувати потребу в антибіотикотерапії. На

основі цих ефектів проведені численні клінічні дослідження, які підтвердили ефективність і безпечність Бактек-МВ130 у дітей різних вікових груп і дорослих. З огляду на ці дані Мексиканський Дельфійський консенсус представив клінічні рекомендації щодо застосування бактеріальної вакцини Бактек-МВ130 у пацієнтів із РРІ. Для формування рекомендацій міжнародна група експертів застосувала метод Дельфі, який поєднує аналіз наукових даних та анкетування клініцистів для досягнення консенсусу. Розроблено 21 рекомендацію, з яких 13 отримали статус «сильних» через високий рівень згоди (>80%) серед учасників. Експерти рекомендують вакцинацію пацієнтам із понад 3 епізодами інфекцій на рік, у т.ч. з ринітом, синуситом, отитом, бронхітом або пневмонією, а також особам із хронічними обструктивними захворюваннями легень, аутоімунними та гематологічними патологіями або тим, які отримують імуносупресивну терапію. Мінімальний ефективний курс становить три місяці, у разі тривалого застосування ефект профілактики посилюється. Застосування Бактек-МВ130 дає змогу знизити частоту рецидивів на 70–80%, зменшити потребу в антибіотикотерапії і поліпшити якість життя, демонструючи добрий профіль безпечності. Вакцина активує клітини вродженої імунної системи через TLR2, TLR4 і NOD2, забезпечуючи неспецифічний і тривалий захист проти різних патогенів. Консенсус підкреслює високий потенціал Бактек-МВ130 у профілактиці рецидивних інфекцій та її інтеграцію в національні клінічні протоколи [12].

Дослідження, проведене J. Ochoa–Grullón та співавт. (2021), показало, що бактеріальна імунотерапія Бактек-МВ130 є ефективним і безпечним засобом профілактики РРІ у пацієнтів із В-клітинними гематологічними злоякісними новоутвореннями (ГЗН), у яких часто спостерігається вторинний імунodefіцит. До одноцентрового ретроспективного обсерваційного пілотного дослідження залучили 15 пацієнтів (42–80 років) із діагнозом ГЗН. Пацієнти отримували сублінгвальну імунотерапію лікарським засобом Бактек-МВ130 протягом трьох місяців. Основним результатом було достовірне зниження медіани частоти респіраторних інфекцій з 4,0 (8,0–3,0) до 2,0 (4,0–0,0) епізоду за 12 місяців лікування ($p<0,001$). У 53% пацієнтів виявили виражене (>60%) зниження частоти інфекцій, у 40% – часткове (26–60%), лише в 7% – мінімальне (<25%). Також відзначено зниження частоти госпіталізацій через інфекції ($p=0,032$) та значне

скорочення загальної тривалості антибіотикотерапії (Days of Therapy (DOT)): з 3,0 (IQR: 1,0–8,0) до 1,0 дня (IQR: 0,0–2,0) ($p=0,002$). Кількість візитів до лікаря або відділення невідкладної допомоги через інфекційні ускладнення зменшилася з 4,0 (8,0–2,0) до 2,0 (3,0–0,0) ($p<0,001$). Імунологічні аналізи виявили підвищення рівнів специфічних антитіл до бактерій, що входять до складу Бактек-МВ130, а це свідчить про активацію гуморальної імунної відповіді. Жодний пацієнт не повідомив про побічні ефекти, як місцеві, так і системні, протягом 12 місяців спостереження. Саме завдяки цим параметрам Бактек-МВ130 виявився ефективним у зниженні частоти інфекцій, зменшенні потреби в антибіотикотерапії і госпіталізації, а також у стимулюванні імунної відповіді навіть у пацієнтів із В-клітинними ГЗН і вторинним імунodefіцитом [25].

G. Candelas та співавт. (2024) показали, що застосування мукозальних вакцин, зокрема, Бактек-МВ130, сприяє значному зменшенню частоти рецидивних інфекцій у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями, які отримують імуносупресивну терапію. Дослідниці наголосили, що в таких пацієнтів ризик розвитку респіраторних і сечових інфекцій у 2–3 рази вищий порівняно із загальною популяцією. Вони зазначили, що традиційне лікування антибіотиками призводить до підвищення антимікробної резистентності, тому потрібні нові профілактичні підходи. У дослідженнях III фази Бактек-МВ130 зменшив частоту інфекцій дихальних шляхів більш ніж на 40–50%, тоді як у пацієнтів із контрольної групи цей показник залишився стабільно високим. Автори наголосили, що мукозальна бактеріальна імунотерапія Бактек-МВ130 є безпечною та науково обґрунтованою стратегією, яка може суттєво зменшити тягар інфекцій у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями на імуносупресії [4].

I. Pérez–Sancristóbal та співавт. (2023) дослідили довготривалі ефекти застосування перлінгвальної полібактеріальної вакцини «Бактек-МВ130» у пацієнтів із системними аутоімунними захворюваннями (САЗ), які отримували імуносупресивну терапію. Це ретроспективне когортне дослідження охопило 41 пацієнта, які раніше проходили курс мукозальної імунотерапії Бактек-МВ130 протягом 3 місяців. Автори повідомили, що навіть за 3 роки після завершення лікування рівень рецидивних інфекцій залишився істотно нижчим, ніж до вакцинації. Кількість епізодів респіраторних інфекцій зменшилась із $2,76\pm 2,57$ до $1,61\pm 2,26$ на

пацієнта ($p=0,002$), а інфекцій сечовивідних шляхів – з $2,69\pm 3,07$ до $1,56\pm 2,12$ ($p=0,010$). Близько половини пацієнтів (43,5% – для РРІ; 51,2% – для РІДШ) взагалі не мали інфекцій упродовж трирічного періоду спостереження. Автори також зазначили, що серед пацієнтів, які переохворіли на COVID-19 ($n=6$), усі мали легкий перебіг без госпіталізації, що свідчить про можливу перехресну протівірусну дію Бактек-МВ130 через активацію тренованого імунітету. Дослідники дійшли висновку, що Бактек-МВ130 не лише знижує частоту інфекційних ускладнень у пацієнтів із САЗ, але й забезпечує довготривалий профілактичний ефект навіть після припинення терапії [29].

У ретроспективному дослідженні García González та Arrutia Díez (2019) оцінили ефективність сублінгвальної мукозальної імунотерапії Бактек-МВ130 у дорослих із рецидивним тонзилітом, яким була показана тонзилектомія. До аналізу залучили 88 пацієнтів: 66 отримували лише антибіотикотерапію, а 22 – комбінування антибіотиків із лікарським засобом Бактек-МВ130. Встановили, що уникнути хірургічного втручання вдалося 53% у групі стандартного лікування та 82% у групі комбінованої терапії ($p=0,023$), що свідчить про виражений профілактичний ефект і підвищення локальної імунної реактивності слизової ротоглотки в разі застосування Бактек-МВ130 [9].

Проспективне дослідження J. Ochoa–Grullón та співавт. (2022) оцінило ефективність сублінгвальної бактеріальної вакцини «Бактек-МВ130» у 54 пацієнтів із САЗ на тривалій імуносупресивній терапії. Протягом 12 місяців лікування частота РІДШ знизилася на 68%, а потреба в госпіталізації та антибіотикотерапії суттєво скоротилася. Імунологічний аналіз показав підвищення активності моноцитів і NK-клітин, збільшення експресії CD69 і HLA-DR, а також зростання продукції IL-6, TNF- α і IL-10, що свідчить про індукцію тренованого імунітету. Ефективність вакцини зберігалася навіть у пацієнтів, які отримували біологічні препарати, завдяки епігенетичному перепрограмуванню вроджених клітин через TLR2-, TLR4- і NOD2-залежні сигнальні шляхи. Профіль безпечності Бактек-МВ130 був високим – серйозних побічних ефектів або загострень аутоімунного процесу не зафіксували [24].

Клінічна ефективність і безпечність імунопрофілактики із застосуванням Бактек-МВ130 підтверджені в низці досліджень у дитячій і дорослій популяції. Особливе місце посідає ретроспективне

багатоцентрове дослідження, у якому оцінили результативність сублінгвальної бактеріальної вакцини в запобіганні РІДШ у дітей і дорослих. До дослідження залучили 599 осіб віком від 5 місяців до 90 років (413 (68,9%) дорослих, 186 (31,1%) дітей), які отримували курс імунотерапії тривалістю 3 або 6 місяців. Встановили, що до початку профілактики Бактек-МВ130 середня кількість епізодів інфекцій дихальних шляхів становила 5,0 (IQR: 4,0–6,0) у дорослих і 5,0 (IQR: 4,0–6,0) у дітей. Після завершення курсу показники статистично зменшилися (1,0 (IQR: 0,0–1,0) – у дорослих, 1,0 (IQR: 0,0–2,0) – дітей). Ці дані засвідчили достовірне зниження частоти інфекцій після застосування Бактек-МВ130 (критерій Вілкоксона (W) для парних вибірок; $p<0,001$). Загальна кількість зареєстрованих епізодів респіраторних інфекцій серед дорослих після курсу Бактек-МВ130 зменшилася з 2131 до 382, а серед дітей – з 965 до 244. Це відповідає загальному зниженню частоти РІДШ на понад 80% у дорослих і понад 70% у дітей ($p<0,001$). Детальний аналіз показав достовірне зменшення кількості епізодів фарингіту, тонзиліту, бронхіту та риносинуситу в усіх вікових групах ($p<0,001$ для кожної категорії). Найбільша відносна різниця відзначалася при фаринготонзилітах (зниження на 79,2%) і бронхітах (зниження на 71,0%) у дорослих пацієнтів. Результати засвідчили стабільне зниження частоти рецидивів незалежно від вікової групи, супутніх патологій або тривалості курсу терапії. У пацієнтів із бронхоектатичною хворобою, хронічним бронхітом і риносинуситом також достовірно зменшилася кількість інфекційних епізодів ($p<0,001$). Бактек-МВ130 продемонстрував високий профіль безпечності. Дані проведеного аналізу підтвердили, що клінічний ефект зберігається протягом щонайменше 6 місяців після завершення курсу профілактики, що свідчить про тривалу імунологічну відповідь. Отже, результати багатоцентрового ретроспективного дослідження засвідчили достовірне зменшення частоти РІДШ і кількості ускладнень після застосування Бактек-МВ130 у дорослих і дітей ($p<0,001$) [20].

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо контрольованому дослідженні, проведеному A. Nieto та співавт. (2021), взяли участь 120 дітей віком від 3 років, з яких 62 дитини отримували Бактек-МВ130, а 58 – плацебо. Рандомізацію провели у співвідношенні 1:1, а тривалість спостереження становила 12 місяців 6 місяців лікування + 6 місяців подальшого моніторингу). На початку

дослідження середня кількість нападів свистячого дихання (wheezing attacks WA) за попередній рік становила 8,0 (IQR: 7,0–10,0) у групі Бактек-MB130 та 9,0 (IQR: 7,0–11,3) у групі плацебо ($p=0,102$). Після лікування основний показник – середня кількість нападів за рік – зменшився до 3,0 (IQR: 2,0–4,0) у групі Бактек-MB130, тоді як у групі плацебо він становив 5,0 (IQR: 3,0–7,0) ($p<0,001$). Загальна кількість зареєстрованих епізодів свистячого дихання становила 176 у групі Бактек-MB130 проти 299 у групі плацебо, що відповідає зниженню частоти нападів приблизно на 41%. Медіана кількості днів із нападами становила 19,0 (IQR: 8,5–35,0) у групі Бактек-MB130 проти 42,0 (IQR: 17,0–57,5) у групі плацебо ($p<0,001$). Медіана тривалості одного нападу становила 6,0 дня (IQR: 4,0–9,5) у групі Бактек-MB130 і 7,9 дня (IQR: 6,2–11,0) у групі плацебо ($p=0,005$). Показник часу до появи першого нападу після початку лікування був суттєво довшим у групі Бактек-MB130 – 41 день (IQR: 15,0–94,5) проти 5 днів (IQR: 2,0–28,8) у групі плацебо ($p<0,001$). Навіть після завершення лікування (у другому півріччі спостереження) цей ефект зберігався: 180 днів (IQR: 48,5–180,0) для Бактек-MB130 проти 44 днів (IQR: 20,0–121,5) для плацебо ($p<0,001$). Загальний обсяг антибіотикотерапії за рік (у перерахунку на *тривалість антибіотикотерапії в днях*, DOT) знизився з 41,5 до 22,5 дня ($p=0,013$). Статистичний аналіз переконливо довів, що застосування Бактек-MB130 забезпечує значне, клінічно і статистично достовірне зниження частоти й тривалості нападів свистячого дихання [23].

Отже, численні клінічні дослідження і ретроспективні аналізи підтверджують, що лікарський засіб «Бактек-MB130» є ефективним і безпечним інструментом профілактики РРІ в дітей. Меха-

нізми імуномодулювальної дії Бактек-MB130 передбачають активацію ключових клітин вродженого імунітету, таких як макрофаги, моноцити і дендритні клітини, а також епігенетичне й метаболічне перепрограмування цих клітин, що формує стійку неспецифічну імунну пам'ять і стимулює тренований імунітет. Клінічні дослідження свідчать, що застосування Бактек-MB130 у дітей дає змогу скоротити частоту рецидивів респіраторних інфекцій на 68–80% і значно зменшити потребу в антибіотикотерапії та госпіталізації. Водночас зменшується число ускладнень, таких як отит, синусит і бронхіт [17,18,20].

Високий профіль безпечності та добра переносимість Бактек-MB130 дають змогу застосовувати його навіть у дітей раннього віку, що робить його перспективним компонентом комплексної стратегії профілактики РРІ та підставою для формування доказових клінічних рекомендацій [19,33,34].

Висновки

Рекурентні респіраторні інфекції залишаються поширеною проблемою дитячого віку, що потребує ефективних і безпечних профілактичних заходів.

Аналіз даних наукових досліджень свідчить, що сублінгвальне застосування лікарського засобу «Бактек-MB130» по дві дози під язик один раз на добу протягом трьох місяців є ефективним компонентом профілактики, який дає змогу скоротити частоту рецидивів респіраторних інфекцій на 68–80% і значно знизити потребу в антибіотикотерапії. Лікарський засіб демонструє високий профіль безпечності, добре переноситься дітьми різного віку та може застосовуватися як частина комплексної програми профілактики РРІ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Angelina A, Benito-Villalvilla C, Subiza JL, Palomares O. (2023). Trained immunity-based vaccines: A ready-to-act strategy for fighting viral outbreaks. *Frontiers in Immunology*. 14: 1196883. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1196883>.
2. Brandi P, Conejero L, Montalban-Hernandez K, del Fresno C, Iborra S, Palomares O. (2022). Induction of trained immunity by the inactivated mucosal vaccine MV130 protects against experimental viral respiratory infections. *Cell Reports*. 38(13): 110467. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110467>.
3. Cai H, Chen X, Liu Y, Chen Y, Zhong G, Chen X et al. (2025). Lactate activates trained immunity by fueling the tricarboxylic acid cycle and regulating histone lactylation. *Nature communications*. 16(1): 3230. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58563-2>.
4. Candelas G, Villegas A, Sánchez-Ramón S. (2024). Mucosal trained immunity-based vaccines: Cutting recurrent infections in autoimmune patients on immunosuppression. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 154(5): 1120-1122. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.09.011>.
5. Chiappini E, Santamaria F, Marsegla GL, Marchisio P, Galli L, Cutrera R et al. (2021). Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. *Italian journal of pediatrics*. 47(1): 211. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01150-0>.
6. Conejero L, Montalban-Hernandez K, Bravo-Robles L, Fresno C, Iborra S. (2025). Mucosal immunotherapy based on trained immunity for the prevention of respiratory infections. *Trends in Immunology*. 46(4): 270-278. <https://doi.org/10.1016/j.it.2025.02.012>.
7. De Martino M, Ballotti S. (2007). The child with recurrent respiratory infections: Normal or not? *Pediatric Allergy and Immunology*. 18; Suppl 18: 13-18. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00625.x>.
8. Divangahi M, Aaby P, Khader SA, Barreiro LB, Bekkering S, Chavakis T et al. (2021). Trained immunity, tolerance, priming and

- differentiation: distinct immunological processes. *Nature immunology*. 22(1): 2-6. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-00845-6>.
9. García González L-A, Arrutia Díez F. (2019). Mucosal bacterial immunotherapy with MV130 significantly reduces the need for tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 15(9): 2150-2153. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1581537>.
10. Guevara-Hoyer K, Saz-Leal P, Díez-Rivero CM, Ochoa-Gurullon J, Fernandez-Arquero M et al. (2020). Trained immunity-based vaccines as a prophylactic strategy in common variable immunodeficiency: A proof-of-concept study. *Biomedicines*. 8(7): 203. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8070203>.
11. Harashchenko T, Umanets T, Podolskiy V, Kaminska T, Marushko Y, Podolskiy V et al. (2023). Epidemiological, Clinical, and Laboratory Features of Children with SARS-CoV-2 in Ukraine. *Journal of mother and child*. 27(1): 33-41. <https://doi.org/10.34763/jmotherandchild.20232701.d-23-00012>.
12. Herrera-García JC, Arizpe-Bravo AB, Hernández-Treviño V, Sánchez S, Landa-Alvarado PD, Carrasco-Castillo A et al. (2024). Mexican Delphi Consensus for the use of immunotherapy with MV130 vaccine in patients with recurrent respiratory infectious diseases (Expert Panel). *Journal of Pulmonology Research and Reports*. 6(12): 1-4. [https://doi.org/10.47363/JPRR/2024\(6\)187](https://doi.org/10.47363/JPRR/2024(6)187).
13. Hyshchak TV, Marushko YuV, Dmytryshyn OA, Kostynska NG, Dmytryshyn BYa. (2022). Tolerance to physical activity and its changes in children after COVID-19 (literature review, own data). *Modern Pediatrics. Ukraine*. 5(125): 108-116. doi 10.15574/SP.2022.125.108.
14. Immunotek SL. (2023). Bactek-MV130: Instructions for medical use. URL: <https://tabletki.ua/Bactek-MV-130/1078217/>.
15. Kim DY, Mo YH, Kim KW, Hong SM, Park A, Jang BH et al. (2024). Feasibility of home-based pulmonary rehabilitation of pediatric patients with chronic respiratory diseases. *Children*. 11(5): 534. <https://doi.org/10.3390/children11050534>.
16. Martín-Cruz L, Benito-Villalvilla C, Angelina A, Subiza JL, Palomares O. (2024). Trained immunity-based vaccines for infections and allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 154(5): 1085-1094. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.09.009>.
17. Marushko YuV, Esipova SI, Gishchak TV. (2021). Influence of vitamin D provision on the course of acute respiratory infections in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7(119): 73-80. doi 10.15574/SP.2021.119.73.
18. Marushko YuV, Khomych OV. (2025). Features of respiratory rehabilitation in children after COVID-19 according to Ukrainian and global guidelines. *Child's Health*. 20(1): 88-96. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.20.1.2025.1795>.
19. Marushko YuV, Khomych OV. (2025). Post-COVID-19 health in children: from understanding pathogenesis to effective rehabilitation. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2(146): 119-127. doi: 10.15574/SP.2025.2(146).119127.
20. Montalbán-Hernández K, Cogollo-García A, Girón de Velasco-Sada P, Caballero R, Casanovas M et al. (2024). MV130 in the prevention of recurrent respiratory tract infections: A retrospective real-world study in children and adults. *Vaccines*. 12(2): 172. <https://doi.org/10.3390/vaccines12020172>.
21. Montalbán-Hernández K, Conejero L, García-González L-A, del Fresno C, Iborra S. (2022). Mucosal bacterial immunotherapy attenuates the development of experimental colitis by reducing inflammation through myeloid cell regulation. *Frontiers in Immunology*. 13: 1023456. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1023456>.
22. Moorlag SJCFM, Khan N, Novakovic B, Kaufmann E, Jansen T, van Crevel R et al. (2020). β -Glucan Induces Protective Trained Immunity against Mycobacterium tuberculosis Infection: A Key Role for IL-1. *Cell reports*. 31(7): 107634. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107634>.
23. Nieto A, Mazón Á, Nieto M, Calderón R, Calafforra S, Selva B et al. (2021). Mucosal bacterial immunotherapy with MV130 prevents recurrent wheezing in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 204(4): 462-472. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0520OC>.
24. Ochoa-Grullón J, Sánchez-Ramón S, de Diego R, Carbone J, Subiza JL, Fernández-Arquero M. (2022). Sublingual bacterial vaccination reduces recurrent infections in autoimmune patients under immunosuppressive therapy. *Frontiers in Immunology*. 13: 876451. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.876451>.
25. Ochoa-Grullón J, Saz-Leal P, Brotons P, del Fresno C, López-Ruz MA, de la Fuente M et al. (2021). Trained immunity-based vaccine MV130 in B-cell hematological malignancies with recurrent infections: A new therapeutic approach. *Frontiers in Immunology*. 11: 611566. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.611566>.
26. Palomares O, Subiza JL, Benito-Villalvilla C, Angelina A. (2023). Trained immunity-based vaccines: A new paradigm in the design of broad-spectrum anti-infectious agents. *Frontiers in Immunology*. 14: 1210548. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1210548>.
27. Palomares O, Subiza JL, Quinti I, Sánchez-Ramón S. (2023). Bacterial vaccines and trained immunity in children: Clinical evidence and mechanisms. *Frontiers in Immunology*. 14: 112233. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.112233>.
28. Pasternak G, Lewandowicz-Uszyńska A, Królak-Olejek B. (2020). Recurrent respiratory tract infections in children. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 49(286): 260-266.
29. Pérez-Sancristóbal I, de la Fuente E, Álvarez-Hernández MP, Guevara-Hoyer K, Morado C, Martínez-Prada C et al. (2023). Long-term benefit of perlingual polybacterial vaccines in patients with systemic autoimmune diseases and active immunosuppression. *Biomedicines*. 11(4): 1168. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041168>.
30. Rehill AM, McCluskey S, Ledwith AE, Ryan TAJ, Ünlü B, Leon G et al. (2025). Trained immunity causes myeloid cell hypercoagulability. *Science advances*. 11(10): eads0105. <https://doi.org/10.1126/sciadv.ads0105>.
31. Siraiu C, Benito-Villalvilla C, Sánchez-Ramón S, Sirvent S, Díez-Rivero CM, Conejero L et al. (2018). Human dendritic cells activated with MV130 induce Th1, Th17 and IL-10 responses via RIPK2 and MyD88 signalling pathways. *European Journal of Immunology*. 48(1): 180-193. <https://doi.org/10.1002/eji.201747024>.
32. Subiza JL, Palomares O, Quinti I. (2022). Sublingual MV130 bacterial vaccine in recurrent respiratory tract infections: Clinical efficacy and safety. *Pediatric Allergy and Immunology*. 33(5): e13765. <https://doi.org/10.1111/pai.13765>.
33. Subiza JL, Palomares O, Quinti I, Sánchez-Ramón S. (2021). Editorial: Trained immunity-based vaccines. *Frontiers in Immunology*. 12: 716296. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.716296>.
34. Vázquez A, Fernández-Sevilla LM, Jiménez E, Pérez-Cabrera D, Yañez R, Subiza JL et al. (2020). Involvement of Mesenchymal Stem Cells in Oral Mucosal Bacterial Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*. 11: 567391. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.567391>.
35. Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. (2023). A bootstrap analysis of immune status in preschool children suffering from recurrent respiratory infections. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 3(131): 13-21. doi 10.15574/SP.2023.131.
36. Zhang X, Dai X, Li X, Xie X, Chen Y, Chen Y et al. (2024). Recurrent respiratory tract infections in children might be associated with vitamin A status: a case-control study. *Frontiers in pediatrics*. 11: 1165037. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1165037>.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13; тел.: +38 (044) 234-40-62. <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorid=57375654800>. <https://publons.com/researcher/3152282/yuriy-marushko/>. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Хомич Ольга Вікторівна – PhD, асистент каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13; тел.: +38 (044) 234-40-62. <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorid=57221595866>. <https://www.webofscience.com/wos/author/record/ABC-3924-2020>. <https://orcid.org/0000-0001-9272-7159>.

Стаття надійшла до редакції 28.06.2025 р., прийнята до друку 16.09.2025 р.