



## Проблема эффективной и безопасной терапии острых респираторных инфекций у детей

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:18-23. doi: 10.22141/2224-0551.12.1.2017.95015

**Резюме.** Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по распространенности занимают первое место в мире, составляя до 90 % всех инфекционных заболеваний. Этиологическая структура ОРВИ полиморфная, поэтому наличие клинических проявлений очень редко позволяет установить связь с конкретным возбудителем и соответственно назначить этиотропную терапию. Целью данного клинического исследования было изучение эффективности использования препарата Имупрет® в лечении ОРВИ у детей ( $n = 35$ ) дошкольного и младшего школьного возраста. Все пациенты получали симптоматическое лечение согласно действующему приказу МЗ Украины. Основная группа ( $n = 18$ ) дополнительно получала иммуномодулирующий препарат растительного происхождения Имупрет®. С целью контроля за течением ОРВИ родители заполняли дневник, который включал оценку 9 основных симптомов. Если говорить о динамике улучшения по клиническому индексу, то следует отметить, что у детей основной группы начиная с 3-го дня приема препарата наблюдалась более выраженная динамика по сравнению с группой контроля. Достоверные различия между пациентами наблюдались при оценке характера кашля: более раннее его увлажнение и увеличение продуктивности у детей, которые дополнительно получали Имупрет®, с полным регрессом в обеих группах к 12-му дню. Средняя длительность ОРВИ в основной группе составляла 6,2 дня по сравнению с 8,9 дня в группе контроля. При анализе частоты респираторных заболеваний установлено, что в течение трех месяцев у детей, которым был назначен Имупрет®, повторные эпизоды наблюдались только в 28 % случаев, в то время как у детей из группы контроля вирусная инфекция была зарегистрирована почти в половине случаев. Препарат Имупрет® является безопасным и эффективным лекарственным средством природного происхождения с доказанным механизмом действия для лечения и профилактики ОРВИ.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции; дети; Имупрет®

### Введение

На сегодняшний день много педиатрических проблем находится на высшей степени актуальности. Это касается аллергических, инфекционных, гастроэнтерологических заболеваний, число которых растет параллельно с техническим прогрессом. Если говорить о заболеваниях, которые по частоте занимают первое место в мире, то это, бесспорно, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), которые составляют до 90 % всех инфекционных заболеваний [1]. Именно поэтому вопросы лечения и профилактики заболеваний ор-

ганов дыхания остаются приоритетными направлениями современной педиатрии.

У детей дошкольного и младшего школьного возраста ОРВИ возникают в среднем 5–6 раз в год [2], составляя при этом 60 % обращений к педиатру и 22–27 % всех госпитализаций [3, 4]. Особого внимания требуют дети младшего возраста, у которых на ОРВИ приходится 65 % от всех регистрируемых заболеваний. И это порождает ряд проблем, прежде всего создает высокую степень риска развития серьезных осложнений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной,

мочевыделительной и других систем. Такие осложнения, как бронхит, пневмония, острый средний отит, регистрируются у каждого третьего ребенка с ОРВИ [5]. Кроме этого, перенесенные вирусные инфекции вызывают снижение иммунитета, а также дисбаланс компенсаторно-адаптационных механизмов детского организма.

Безусловно, этиологическая структура ОРВИ полиморфная, поэтому наличие клинических проявлений очень редко позволяет установить связь с конкретным возбудителем, а склонность респираторных вирусов к постоянной изменчивости и циркуляции способствует выработке иммунного ответа на отдельные штаммы вирусов, в том числе вируса гриппа [6]. Анализируя этиологическую структуру нозологических форм респираторных инфекций, следует заметить, что разные возрастные группы предрасположены к разным возбудителям [7].

В результате постоянных мутаций респираторных вирусов и, соответственно, отсутствия эффективных противовирусных препаратов лечение ОРВИ остается симптоматическим [8]. Хотя и в этой категории терапии есть свои ограничения по использованию муколитиков, топикальных (назальных) деконгестантов, антипиретиков, анальгетиков, антигистаминных препаратов, особенно у детей раннего возраста [9].

Отдельного внимания заслуживает вопрос использования антибактериальных препаратов в лечении пациентов с респираторной патологией вирусного генеза. На сегодняшний день уже не секрет, что антибиотикотерапия является одним из наиболее противоречивых разделов не только педиатрии, но и современной фармакотерапии вообще. Вместе с тем четко доказано, что назначение антимикробных препаратов детям с инфекцией, вызванной аденовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом гриппа, парагриппа и другими вирусами, нецелесообразно [10].

Именно поэтому существуют общие подходы, которые имеют унифицированный характер, поскольку четко доказали свои преимущества в многочисленных исследованиях с позиции доказательной медицины. Современная стратегия лечения респираторных инфекций у детей заключается в минимизации использования антибиотиков. Если речь идет о вирусных заболеваниях, то целесообразно использовать препараты, стимулирующие факторы местной иммунной защиты человека, основным действием которых является повышение уровня интерферона и лизоцима, а также способствующие выработке местных иммуноглобулинов.

Особого внимания также заслуживают стандартизированные фитопрепараты, которые сегодня занимают достойные позиции в лечении многих педиатрических заболеваний, в том числе и респираторной патологии. Все большей популярностью пользуются комбинированные препараты, в состав которых входит несколько растительных компонентов, что обеспечивает комплексный клинический

эффект и позволяет врачу избежать полипрагмазии. Панель этих препаратов предполагает сочетание выраженного иммуномодулирующего, противовоспалительного, противовирусного и антибактериального действия. Такие лекарственные средства имеют убедительную доказательную научную базу относительно эффективности и безопасности.

**Целью** данного неинтервенционного открытого клинического исследования было изучение эффективности использования препарата Имупрет® в лечении ОРВИ у детей дошкольного и младшего школьного возраста. В состав препарата входят экстракты 7 лекарственных растений, которые оказывают противовоспалительное, противовирусное, противоотечное и иммуномодулирующее действие. Препарат способствует активации фагоцитоза, усиливает репарацию клеток, приводит к сокращению острого периода инфекционных заболеваний, а при приеме с целью профилактики значительно снижает частоту развития и степень тяжести инфекционных заболеваний. Препарат имеет большой клинический опыт использования и значительное количество клинических исследований, подтверждающих его эффективность и безопасность в педиатрии. Задачей нашего исследования было изучение его эффективности в профилактике рекуррентных заболеваний респираторной системы у детей.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 35 детей в возрасте от 3 до 11 лет с установленным в первые двое суток заболевания диагнозом ОРВИ. Из первоначального количества пациентов выбыли 3 ребенка, которые по семейным обстоятельствам не смогли повторно посещать исследовательский центр. После отбора пациентов (рис. 1) в исследовании приняли участие 32 ребенка (основная группа  $n = 18$ , контрольная  $n = 14$ ). Они не различались по основным демографическим, половым и анамнестическим параметрам, что могло повлиять на результаты исследования. Критерием включения также было наличие как минимум 3 из 9 симптомов ОРВИ (детально описаны ниже). В исследование не включались дети с симптомами длительностью более 48 часов, а также при наличии указаний в анамнезе на аллергический ринит, бронхиальную астму, хроническую аденонозиллярную патологию, иммунодефицитные состояния или тяжелые хронические сопутствующие заболевания, отягощающие течение ОРВИ.

Все пациенты получали симптоматическое лечение согласно действующему приказу МЗ Украины: по показаниям нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)/антипиретики, назальные деконгестанты, диета, рекомендации по режиму [[http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20140716\\_0499.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140716_0499.html)]. Основная группа ( $n = 18$ ) дополнительно получала иммуномодулирующий препарат растительного происхождения Имупрет® в виде капель согласно возрастной дозировке кратностью 6 раз в день до ликвидации острой симпто-

матики. После нормализации клинической картины частоту приема препарата уменьшали до 3 раз в сутки, при этом не изменяя разовую дозу, продолжали прием еще 2 недели. Средняя длительность применения препарата Имупрет® составила 22,4 дня.

Контрольная группа (n = 14) детей получала базисную терапию. Группы формировались искусственно с целью равномерного распределения детей по возрасту.

Исследование проводилось на базе Полтавской детской областной клинической больницы сотрудниками кафедры педиатрии № 2. С целью контроля за течением ОРВИ родителям выдавали оценочный дневник, который включал 9 симптомов (заложенность носа, ринорея, чихание, гиперемия зева, боль в горле, охриплость, кашель, миалгия, цефалгия), ранжированных по степени тяжести: 0 — отсутствие симптома, 1 — незначительное проявление, 2 — умеренной степени интенсивности и 3 — выраженное проявление. Минимальное и максимальное количество баллов по шкале симптомов составляло от 0 до 27.

Эффективность препарата Имупрет® оценивалась по следующим параметрам: длительность отдельных симптомов заболевания, объем симптоматической терапии, профиль нежелательных явлений, динамика выздоровления и продукция IgA в сыворотке крови. Длительность катарального наблюдения составляла три месяца.

## Результаты

Средний возраст участников составлял 5–8,5 года. Температура тела детей колебалась в диапазоне субфебрильных цифр с пиком на вторые сутки.

Почти третья часть пациентов (31,25 %) на момент визита в клинику получала назальные деконгестанты, а 56,25 % — нестероидные противовоспалительные препараты в качестве гипотермического средства. Исходная характеристика по 9 клиническим критериям в основной и контрольной группе также была сопоставимой.

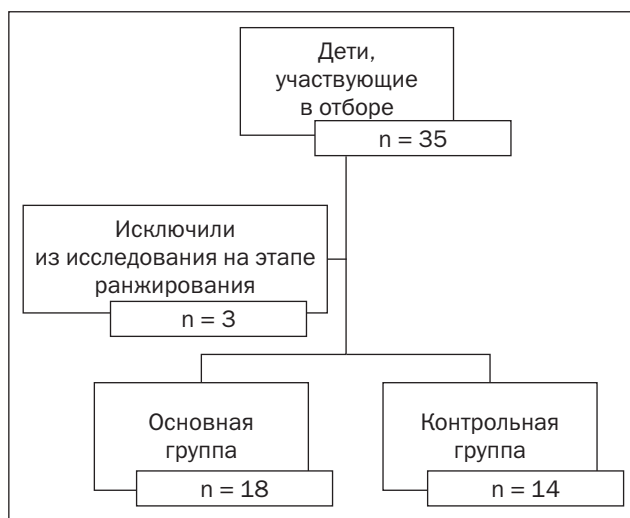


Рисунок 1. Дизайн исследования

Если говорить о динамике улучшения по клиническому индексу (рис. 2), то следует отметить, что у детей основной группы, которые дополнительно получали Имупрет®, уже начиная с 3-го дня приема препарата наблюдалась более выраженная положительная динамика по сравнению с группой контроля.

Такая же тенденция прослеживалась и в ходе дальнейшего лечения, только разница между группами была более заметной в пользу основной группы, где к концу наблюдения (на 10-й день) у всех детей полностью регрессировала клиническая симптоматика. Только у двоих пациентов из группы контроля отмечался кашель умеренной степени выраженности (2 балла) и у одного — незначительная осиплость голоса (1 балл).

За счет противовоспалительного действия Имупрет® также уменьшает отечность слизистых оболочек дыхательных путей, поэтому мы отдельно оценили динамику кашля у тех детей, у которых он присутствовал на момент включения в исследование (рис. 3).

В первый день наблюдения у 25 пациентов (основная группа n = 14, контрольная n = 11) был определен высокий суммарный индекс симптома сухого кашля. К третьему дню терапии интенсивность кашля у пациентов обеих групп снизилась незначительно, и на седьмые сутки сохранялась одинаковая тенденция к его регрессу. Достоверные различия между пациентами наблюдались при оценке характера кашля: более раннее (на четвертые сутки) его увлажнение и увеличение продуктивности у детей основной группы с полным регрессом в обеих группах к 12-му дню.

В динамике лечения мы также оценивали содержание IgA в сыворотке крови (табл. 1).

До начала терапии у большинства детей наблюдалось его базовое снижение ниже физиологических норм. В ходе лечения уровень IgA у пациентов обеих групп повысился, причем достоверные изменения имели место в группе детей, которые принимали противовирусный препарат Имупрет® (в 3 раза,  $p < 0,05$ ). Средняя длительность ОРВИ в основной группе составляла 6,2 дня по сравнению с 8,9

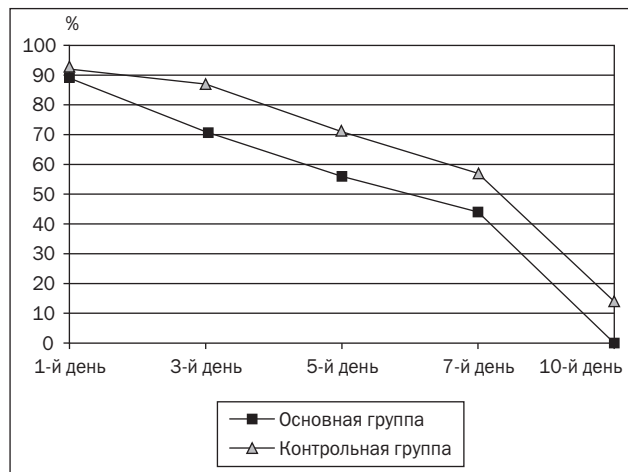


Рисунок 2. Динамика клинических симптомов

дня в группе контроля. Общая длительность заболевания — 10 и 12 дней соответственно.

В течение 3 месяцев после основного этапа исследования у детей обеих групп оценивали частоту рецидивов ОРВИ (критерий I), возникновение осложнений (критерий II), прием антибактериальных препаратов (критерий III), длительность эпизода повторной вирусной инфекции (рис. 4).

При анализе частоты респираторных заболеваний установлено, что в течение трех месяцев среди детей основной группы повторные эпизоды наблюдались только у 28 % пациентов, в то время как у детей из группы контроля вирусная инфекция была зарегистрирована почти в половине случаев (43 %). Аналогичная тенденция прослеживалась и в отношении частоты осложнений, которые в 2 раза чаще встречались у детей, реабилитационная терапия которых не сопровождалась применением препарата Имупрет®. Средняя продолжительность эпизодов вирусной инфекции составила 7,2 и 9,4 дня у детей основной и контрольной групп соответственно.

## Обсуждение

Анализируя динамику отдельных симптомов у детей с острыми проявлениями заболевания, необходимо отметить более ранний регресс как ринореи, кашля, так и местных фарингеальных симптомов (гиперемия зева, боль в горле, охриплость) в основной группе. Возможно, такой выраженный местный эффект обусловлен механизмом действия препарата Имупрет®, а именно свойствами входящих в его состав растительных компонентов.

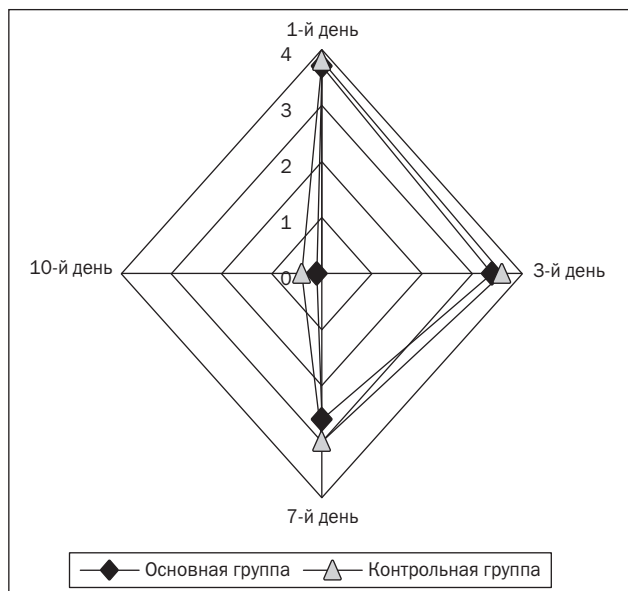


Рисунок 3. Динамика симптомов кашля

Экстракт корня алтея содержит полисахариды и флавоноиды, которые за счет стимуляции фагоцитоза оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Трава хвоща полевого содержит кремниевую кислоту и флавоногликозиды, производные кверцетина, благодаря чему модулируется противовоспалительная, противовирусная, иммунная активность. Листья ореха и кора дуба содержат флавоноиды, эллаговую и галловую кислоты, которые кроме основного противовоспалительного действия также оказывают вяжущий и ранозаживляющий эффект. Эфирное масло травы тысячелистника, благодаря полисахаридам, алкамидам, апигенину и азулену, имеет противомикробные свойства. Трава одуванчика содержит ряд биологически активных компонентов (в том числе тритерпеновые гликозиды), которые за счет повышения пролиферации лимфоцитов оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие.

Влияние на слизистую бронхов прежде всего обусловлено обволакивающим действием полисахаридов, вследствие чего уменьшается раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и улучшается состояние пациентов, страдающих непродуктивным кашлем. Не стоит забывать также о противовоспалительном эффекте цветков ромашки, который основан в первую очередь на способности входящих в ее состав биологически активных компонентов ингибировать ферменты циклооксигеназу и липоксигеназу, вследствие чего снижается продукция простагландинов и лейкотриенов и уменьшается активность воспалительного процесса. Следует отметить, что симптом кашля регрессировал последним, и, собственно, его торпид-

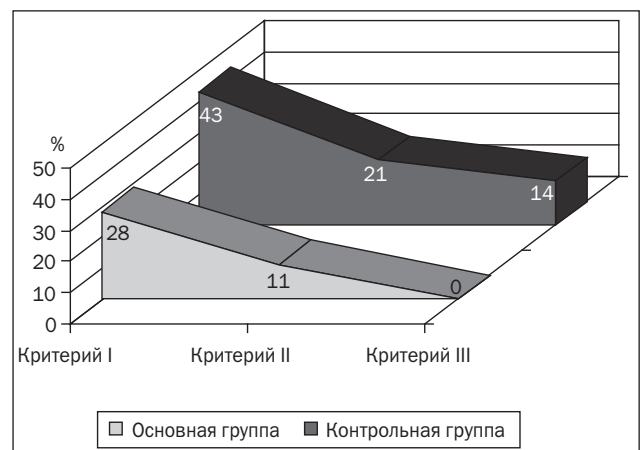


Рисунок 4. Анализ заболеваемости пациентов в течение трех месяцев после окончания исследования

Таблица 1. Содержание IgA в сыворотке крови, г/л

| Группы                      | До лечения  | После лечения |
|-----------------------------|-------------|---------------|
| Основная группа (n = 18)    | 0,47 ± 0,16 | 1,41 ± 0,54*  |
| Контрольная группа (n = 14) | 0,52 ± 0,18 | 0,64 ± 0,26   |

Примечание: \* — достоверная разница в группе до и после лечения ( $p \leq 0,05$ ).



ность маскировала ускоренную динамику других ключевых симптомов ОРВИ [11].

Характеризуя уровень IgA в сыворотке детей обеих групп на момент заболевания, необходимо отметить его понижение, что связано с угнетением синтеза IgA в ответ на вирусную инфекцию, а также с истощением продукции при чрезмерно высокой потребности в условиях частых респираторных вирусных инфекций [12]. Добавленный в базисную схему лечения Имупрет® продемонстрировал иммуномодулирующее действие, которое проявлялось достоверным увеличением IgA в сыворотке крови. Профилактика рекуррентных обострений у пациентов основной группы продемонстрировала выраженную клиническую эффективность препарата Имупрет®.

Оценивая переносимость препарата Имупрет®, необходимо подчеркнуть, что частота и характер нежелательных эффектов лечения были одинаковыми в обеих группах и составляли минимальный процент. Факт безопасности заслуживает особого внимания, так как у детей младшего возраста крайне ограничен перечень разрешенных к использованию фармакологических препаратов либо ввиду их токсичности, либо из-за отсутствия доказательной базы.

## Выводы

Препарат Имупрет® является безопасным и эффективным лекарственным средством для лечения ОРВИ у детей за счет устранения основных симптомов (заложенности носа, ринореи, чихания, боли в горле, охриплости, кашля), а также уменьшения длительности использования симптоматической терапии. Немаловажным фактом является его профилактическая эффективность: он предупреждает повторные эпизоды заболевания, осложнений и госпитализации. Именно поэтому приоритетным направлением в педиатрии является использование препаратов природного происхождения с доказанными механизмами действия, изготовленных согласно концепции фитониринга, с максимальной прогнозируемой биологической эффективностью.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено 19.01.2017 ■

Крючко Т.О., Ткаченко О.Я., Харшман В.П., Иваненко О.П.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

## Проблема ефективного та безпечного лікування гострих респіраторних інфекцій у дітей

**Резюме.** Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) за поширеністю займають перше місце в світі, становлячи до 90 % усіх інфекційних захворювань. Етіологічна структура ГРВІ поліморфна, тому наявність клінічних проявів дуже рідко дозволяє встановити зв'язок із конкретним збудником і відповідно призначити етіотропну терапію. Метою даного клінічного дослідження було вивчення ефективності використання препарату Имупрет® у лікуванні ГРВІ у дітей (n = 35) дошкільного та молодшого шкільного віку. Усі пацієнти отримували симптоматичне лікування відповідно до чинного наказу МОЗ України. Основна група (n = 18) додатково отримувала імуномодулюючий препарат рослинного походження

## References

1. Abaturov AE. Significance of the bacterially sates for prevention of acute respiratory infections in children. *Zdorov'e rebenka*. 2013;5(48):98-104. (in Russian).
2. Chonmaitree T, Revai K, Grady JJ, et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis*. 2008;46(6):815-23. doi:10.1086/528685.
3. Nicholson KG, McNally T, Silverman M, Simons P, Stockton JD, Zambon MC. Rates of hospitalisation for influenza, respiratory syncytial virus and human metapneumovirus among infants and young children. *Vaccine*. 2006;24(1):102-8. doi:10.1016/j.vaccine.2005.02.004.
4. Massin MM, Montesanti J, Grard P, Lepage P. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta Clin Belg*. 2006;61(4):161-5. doi:10.1179/acb.2006.027.
5. Sekretar LB. Increasing of the local protection in the prevention of acute respiratory infections in children. *Eksperymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya*. 2013;3:89-93. (in Ukrainian).
6. Herasymov SV, Bielova HA, Pavuk HL, Seniuk IM, Strekalina IuI, Tsapok AA. New approaches to the treatment of acute respiratory viral infections in children. *Sovremennaia pedyatryia*. 2014;4(60):111-115. (in Ukrainian).
7. Kryuchko TO, Kinash IuM, Tkachenko OIa, Ostapenko VP. The modern view on the problem of efficacy and safety in pediatric immunorehabilitation. *Alerhiia u dytyny*. 2011;9-10:17-20. (in Ukrainian).
8. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ*. 2014;348:g2545. doi: 10.1136/bmj.g2545.
9. Fashner J. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician*. 2012;86(2):153-159.
10. Kryvopustov S, Kriuchko T, Abaturov A. The problem of antibiotic resistance and the possibility of herbal medicine in the treatment of respiratory infections in children. *Sovremennaia pedyatryia*. 2014;1(57):23-28. (in Russian).
11. Herasymov SV, Bielova HA, Pavuk HL, Seniuk IM, Strekalina IuI, Tsapok AA. New approaches in the treatment of acute respiratory viral infections in children. *Sovremennaia pedyatryia*. 2014;4(60):111-115. (in Ukrainian).
12. Kryuchko TO, Kushnerova TV, Ostapenko VP, Kolenko IO. Problems of ambulatory monitoring of children with acute respiratory viral infections. *Sovremennaia pedyatryia*. 2014;8(64):65-69. (in Ukrainian).

Имупрет®. З метою контролю за перебігом ГРВІ батьки заповнювали щоденник, який включав оцінку 9 основних симптомів. Якщо говорити про динаміку поліпшення за клінічним індексом, то слід зазначити, що в дітей основної групи починаючи з 3-го дня прийому препарату спостерігалася більш виражена позитивна динаміка порівняно з групою контролю. Вірогідні відмінності між пацієнтами спостерігалися при оцінці характеру кашлю: більш раннє його зволоження і збільшення продуктивності в дітей, які додатково отримували Имупрет®, з повним регресом в обох групах до 12-го дня. Середня тривалість ГРВІ в основній групі становила 6,2 дня порівняно з 8,9 дня в групі контролю. При аналізі частоти

респіраторних захворювань встановлено, що протягом трьох місяців у дітей, яким був призначений Імупрет<sup>®</sup>, повторні епізоди спостерігалися тільки в 28 % випадків, в той час як у дітей із групи контролю вірусна інфекція була зареєстрована майже в половині випадків. Препарат

Імупрет<sup>®</sup> є безпечним і ефективним лікарським засобом природного походження з доведеним механізмом дії для лікування і профілактики ГРВІ.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції; діти; Імупрет<sup>®</sup>

*T.A. Kruchko, O.Ya. Tkachenko, V.P. Harshman, O.P. Ivanenko*

*Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine*

### **The problem of effective and safe treatment of acute respiratory infections in children**

**Abstract.** As the etiological structure of acute respiratory viral infections (ARVI) is polymorphic, the presence of clinical manifestations very rarely allows to establish a connection with a particular pathogen and to prescribe the proper causal treatment. The purpose of this clinical study was to examine the effectiveness of Imupret<sup>®</sup> in the treatment of acute respiratory viral infections in children (n = 35) of pre-school and primary school age. All patients received symptomatic treatment according to the current order of the Ministry of Healthcare of Ukraine. The main group (n = 18) received additional immunomodulatory herbal drug Imupret<sup>®</sup>. In order to monitor the course of ARVI, parents filled in the diaries, which included an assessment of nine core symptoms. In children of the main group, we noted improving the clinical index from the 3<sup>rd</sup> day

compared to the controls. Significant differences were observed between patients, when assessing the nature of cough, namely its earlier moistening effect and increased productivity in children, who received additional Imupret<sup>®</sup> with complete regression in both groups up to the 12<sup>th</sup> day. The average duration of ARVI in the study group was 6.2 days compared with 8.9 days in the control group. Analyzing the incidence of respiratory diseases, we found out that within three months in the children, who were treated with Imupret<sup>®</sup>, recurrent episodes were observed in only 28 % of cases, whereas viral infection in children in the control group was registered in almost half of the cases. Imupret<sup>®</sup> is safe and effective drug of natural origin with a proven mechanism of action for the treatment and prevention of ARVI in children.

**Keywords:** acute respiratory infections; children; Imupret<sup>®</sup>