

Бекетова Г.В.¹, Хайтович Н.В.², Гриневич А.И.³

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина;

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина;

³Государственное агентство по вопросам науки, инноваций и информатизации, Киев, Украина

Beketova G.¹, Khaytovych N.², Hrynevych A.³

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine;

²Bogomolets' National Medical University, Kiev, Ukraine;

³The State Agency on Science, Innovations and Informatization, Kiev, Ukraine

Иммунофлазид в педиатрии: системный анализ эффективности и безопасности применения

Immunoflazid in pediatrics: a systematic analysis of the effectiveness and safety of using

Резюме

На основании результатов 12 клинических исследований с участием более 800 детей проведен системный анализ эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Иммунофлазид для лечения вирусных и вирусно-бактериальных заболеваний у детей разных возрастных групп. Проанализированные в этой работе научные публикации подтверждают хорошую клиническую эффективность и высокий профиль безопасности сиропа Иммунофлазид при назначении детям с лечебной и профилактической целью.

Ключевые слова: Иммунофлазид, флавоноиды, ОРВИ, грипп, иммунная система, клинические исследования.

Resume

Based on the results of 12 clinical trials involving more than 800 children, conducted a systematic analysis of the efficacy and safety of domestic drug Immunoflazidum for the treatment of viral and viral-bacterial infections in children of different age groups on the background suppression of the immune system. Analyzed in this work, scientific publications support the clinical efficacy and good safety profile syrup Immunoflazidum when assigning children with therapeutic and prophylactic purposes.

Keywords: Immunoflazidum, flavonoids, children, spreading of respiratory desists, flu, immune system, clinical research.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в том числе и грипп – наиболее частая инфекционная патология детского возраста, на долю которой приходится до 90% всех инфекционных заболеваний. Причина ОРВИ – более 300 различных видов вирусов. Высокая распространенность ОРВИ обусловлена значительным разнообразием возбудителей: грипп (А, В, С), парагрипп, адено-, респираторно-синцициальные, рино-, энтеро- и другие вирусы [1]. Кроме непосредственных этиологических причин ОРВИ, следует отметить ряд факторов, способствующих развитию повторных эпизодов респираторной инфекции у детей, среди которых имеет значение неблагоприятный преморбидный фон, перинатальные поражения центральной нервной системы, внутриутробное инфицирование, незрелость, недоношенность и др., которые негативно влияют на состояние всех систем развивающегося организма и особенно – на полноценное становление иммунитета [2].

Доказано, что на протяжении всего периода детства происходит созревание и развитие иммунной системы, в связи с этим выделяют т.н. «критические» периоды, характеризующиеся особенностями ее функционирования. «Критическим» считают период новорожденности (организм ребенка защищен почти исключительно материнскими антителами, полученными через плаценту и с грудным молоком); 4–6 мес. жизни, когда у ребенка резко снижается уровень полученных от матери антител; 2-й год жизни (значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром и с возбудителями инфекции); 6–7-й годы жизни (в крови у ребенка низкое абсолютное и относительное количество лимфоцитов уровень иммуноглобулина А, уровни иммуноглобулинов М и G в крови приближаются к нормальным, достигает максимума содержание иммуноглобулина Е) (рис. 1); подростковый период, когда скачок роста сочетается с относительным уменьшением массы лимфоидных органов [3].

Среди новорожденных группу высокого риска возникновения инфекционных заболеваний составляют недоношенные, а также дети, родившиеся с низкой и экстремально низкой массой тела. У них отмечается выраженная незрелость иммунной системы. Второй «критический»

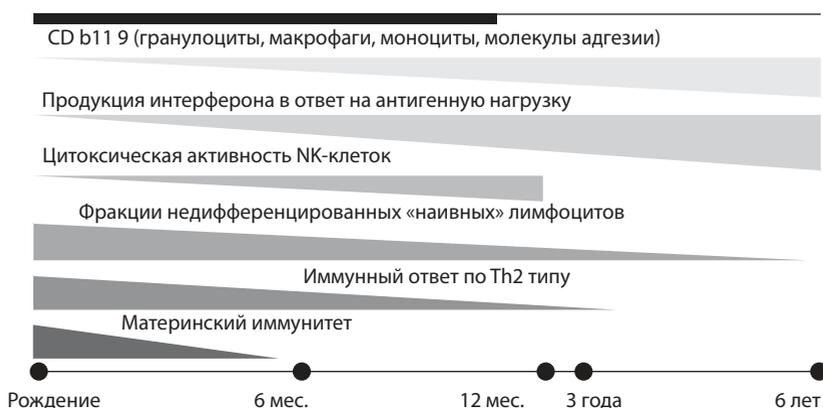


Рис. 1. Становление противоинфекционной защиты у детей

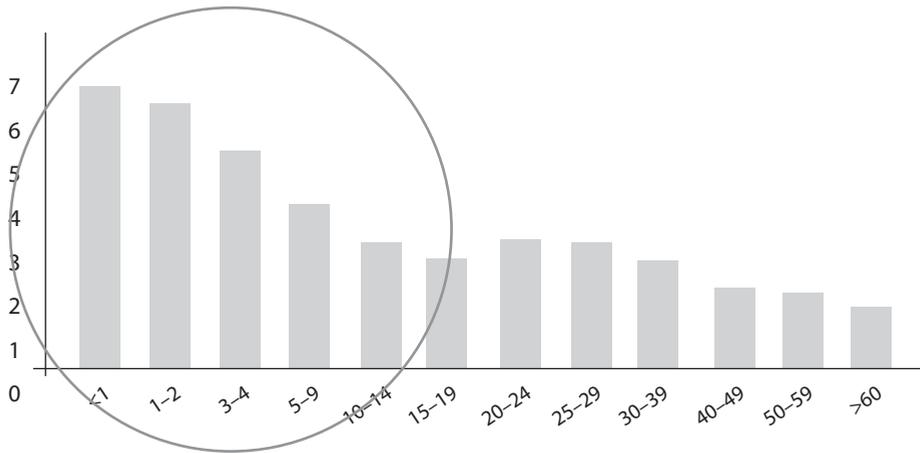


Рис. 2. Средняя частота респираторных инфекций за год в зависимости от возраста пациента (Heikkinen et al., 2003)

период характеризуется слабым синтезом только иммуноглобулинов М и недостаточностью местной защиты слизистых оболочек в связи с более поздним накоплением секреторного иммуноглобулина А. В возрасте от 1 до 6 лет выделяют группу детей «поздно стартующих в иммунологическом плане», для которых характерны повторные или рекуррентные острые респираторные вирусные инфекции. Согласно данным когортных исследований, проведенных финскими учеными (рис. 2), именно для возраста 1–6 лет характерна наибольшая частота повторных ОРВИ – до 5–7 раз за год. С физиологической точки зрения это целесообразно, т.к. при наличии большого числа контактов ребенка с инфекционными агентами, частые эпизоды ОРВИ являются той «ценой», которую ребенок «платит» за полноценное созревание иммунной системы. Таким образом, возраст от 6 мес. до 6 лет характеризуется повышенной чувствительностью ребенка к ОРВИ и является особенностью его онтогенеза. Однако при наличии затяжного и осложненного течения ОРВИ имеет место несостоятельность иммунной системы и, соответственно, механизмов антиинфекционной защиты, когда «вирусы выносят приговор, а бактерии приводят его в исполнение» [4].

Следует отметить, что клинико-лабораторными маркерами иммунологической «несостоятельности» у таких детей является высокая частота рецидивов ОРВИ (больше 6 раз за год) с затяжным или осложненным течением; слабая, но долговременная температурная реакция (длительный субфебрилитет); низкая эффективность традиционного лечения; наличие очагов хронической инфекции ЛОР-органов; стойкая лейкопения, нейтроцитопения, лимфоцитопения или немотивированный лимфоцитоз; низкая СОЭ в острый период болезни, особенно при бактериальных инфекциях. Иммунологическими маркерами нарушений антиинфекционной защиты являются: дефицит IgA (sIgA) и факторов клеточно-опосредованного иммунитета; снижение активности фагоцитоза, NK и хемотаксиса нейтрофилов; недостаточный синтез интерферонов.

В условиях воспалительного процесса при ОРВИ также отмечается повышенное образование активных форм кислорода, обеспечивающих бактерицидность нейтрофилов, развитие оксидативного стресса, что в дальнейшем приводит к истощению антиоксидантной системы и каскадоподобным повреждением мембран клеток не только пораженного органа, но и иммунной системы [5]. Поэтому, кроме традиционных методов лечения и реабилитации болеющих детей, зачастую требуется назначение средств, воздействующих на иммунитет и обеспечивающих антиоксидантное действие.

На протяжении длительного времени в мире проводится изучение противовирусных, антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств флавоноидов. Флавоноидами называют группу природных биологически активных соединений – производных бензопирона, в основе которых лежит фенилпропановый скелет, состоящий из С6–С3–С6 углеродных единиц с атомом кислорода в гетероциклическом кольце. В зависимости от степени окисления и гидроксирования пропанового скелета и расположения фенильного радикала флавоноиды разделяют на несколько групп: флавоны (хризин, апигенин), изофлавоны, флавонолы, флавононы и флавононолы.

По результатам экспериментальных исследований и клинических испытаний доказана эффективность флавоноидов в профилактике респираторных, иммунных, онкологических, нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний.

Флавоноиды преимущественно плохо растворимы в воде, способны накапливаться в липидном слое биологических мембран. Механизм действия большинства флавоноидов объясняется взаимодействием с различными рецепторами и влиянием на их функционирование. Изменяя клеточный метаболизм, флавоноиды оказывают антиоксидантное действие.

Последние исследования позволяют предположить, что комплексы флавоноидов с переходными катионами металлов участвуют в формировании молекулярных ансамблей, облегчают мембранную адгезию и слияние, белок-белок и белок-мембранное связывание и другие процессы, ответственные за регуляцию клеточного метаболизма и защиты от вредного воздействия окружающей среды [6].

Последние 10 лет активно изучается эффективность и безопасность отечественного противовирусного препарата из группы биофлавоноидов – сиропа Иммунофлазид (НПК «Экофарм», Киев). В 100 мл сиропа содержится 2 мл жидкого экстракта Протефлазид, полученного из смеси (1:1) трав Щучка дернистая (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) и Вейник наземный (*Herba Calamagrostis epigeios* L.). 1 мл экстракта содержит не менее 0,32 мг/мл флавоноидов в пересчете на рутин. Флавоноиды, входящие в состав Иммунофлазида, относятся к группам флавоновых и флавоноловых гликозидов.

Щучка дернистая (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) и Вейник наземный (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) – дикорастущие растения, которые собраны в чистых экологических зонах Волинской, Ивано-Франковской, Львовской, Закарпатской областей (чистота экологических зон определяется исследованиями грунтов на наличие гербицидов, пестицидов и радиологического загрязнения).

Таблица 1
Схема дозирования (мл) и кратность приема препарата

Возраст пациента (годы)	Дозирование (мл) и кратность приема
с рождения до года	по 0,5 мл 2 раза в сут.
1–2 лет	по 1 мл 2 раза в сут.
2–4 лет	по 3 мл 2 раза в сут.
4–6 лет	по 4 мл 2 раза в сут.
6–9 лет	по 5 мл 2 раза в сут.
9–12 лет	по 6 мл 2 раза в сут.
старше 12 лет	по 9 мл 2 раза в сут.

Заготавливается растительное сырье согласно правилам GMP с оформлением санитарно-гигиенических сертификатов на каждую партию. Сбор сырья определяется динамикой пополнения действующих веществ за вегетативный период.

Экстракция осуществляется без химических и биологических факторов и без использования интенсивных методов экстракции (высокотемпературная экстракция, экстракция под давлением, экстракция с CO₂), а используется метод статической пробной мацерации.

Иммунофлазид, имея высокий профиль безопасности, разрешен для применения у детей с рождения. В табл. 1 представлена схема дозирования сиропа Иммунофлазид для детей в зависимости от возраста.

Доказано, что флавоноиды, входящие в состав Иммунофлазида, подавляют репликацию ДНК и РНК респираторных вирусов, в т.ч. и гриппа как *in vitro*, так и *in vivo*. Механизм противовирусного действия препарата заключается в ингибировании вирусоспецифических ферментов ДНК-полимеразы, тимидинкиназы и обратной транскриптазы; антигриппозного действия – в подавлении нейраминидазной активности, индукции синтеза эндогенных α - и γ -интерферонов, ингибции синтеза РНК вирусов. Усиливая действие апоптозиндуцирующих веществ, препарат способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток и профилактике возникновения хронических заболеваний на фоне латентных вирусных инфекций.

В 2010 г. были проведены исследования по изучению эффективности флавоноидов в отношении пандемического возбудителя гриппа А на модели гриппозной пневмонии у животных. Результаты исследования показали, что препарат снижает в 250 раз инфекционный титр вируса гриппа (H1N1/Калифорния) в ткани легких инфицированных животных [7].

Результатами клинических исследований доказано, что в условиях длительного ежедневного применения Иммунофлазида нет угнетения активности образования ИФН- α и γ , благодаря чему нормализуется иммунный статус пациента [8, 9, 28].

Иммунофлазид защищает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, нормализуя показатели местного иммунитета (лактоферрин, sIgA и лизоцим); усиливает антиоксидантный статус клеток путем ингибирования свободнорадикальных процессов, что препятствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов, уменьшает интоксикацию, способствует восстановлению организма после перене-

сенной инфекции и адаптации к неблагоприятным факторам окружающим условиям [9].

Нами проведен анализ результатов исследования препаратов, содержащих в качестве действующих веществ флавоноиды, которые входят в состав сиропа Иммунофлазид, в 12 клинических исследованиях (в т.ч. 10 рандомизированных) у детей. Всего в исследовании приняли участие более 800 детей, которые получали флавоноиды с лечебной или профилактической целью (табл. 2).

Профилактическую эффективность Иммунофлазида при гриппе и ОРВИ изучали у 220 детей в возрасте от 1 года до 6 лет, посещающих организованный детский коллектив. Наблюдаемые дети были распределены на две группы по 110 человек в каждой [2]. 14-дневный профилактический курс Иммунофлазида в период сезонной заболеваемости позволил снизить заболеваемость ОРВИ в основной группе детей в 2,2 раза ($p < 0,05$). Заболевания у детей основной группы протекали без осложнений. Количество пропусков детского учреждения из-за ОРВИ на одного ребенка в основной группе уменьшилось на 35%, т.е. почти на 2 дня.

По результатам клинического исследования [10] применение флавоноидов с профилактической целью у детей средних и старших групп детского сада – жителей крупного промышленного центра, позволяет уменьшить на 1/3 заболеваемость ОРВИ.

Анализ заболеваемости ОРВИ в группе детей младшего возраста, получавших Иммунофлазид профилактическим курсом, в сравнении с контрольной группой, показал, что за первую неделю в основной группе заболело ОРВИ 6 (22,2%), а в контрольной – 14 (56,0%) детей. В основной группе в 2 раза реже, чем в контрольной, отмечено тяжелое течение заболевания и в 3 раза короче (в среднем $3,3 \pm 0,7$ дня против $9,7 \pm 1,6$ дня) – его длительность [11].

Еще в одном исследовании выявлено, что 67% пациентов, принимавших Иммунофлазид, не заболели гриппом и ОРВИ во время эпидемического периода, а среди заболевших преобладали дети с легкой и abortивной формами патологии без осложнений [12].

У детей раннего возраста с тяжелым осложненным течением ОРВИ, которые получали дополнительно в схеме лечения Иммунофлазид [1, 13], уровень тимулина в сыворотке крови возрос на 53,6% ($p < 0,05$), тогда как в контрольной – снизился на 32,3% ($p < 0,05$). У детей основной группы была отмечена нормализация CD+ лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+) и иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8. Так, уровень CD4+ T-хелперов в основной группе увеличился с $35,1 \pm 1,2\%$ до $42,7 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Также после приема Иммунофлазида отмечено достоверное повышение коэффициента клеточно-фагоцитарной защиты и снижение специфического иммунного лимфоцитарно-моноцитарного потенциала (от $0,598 \pm 0,05$ до $0,701 \pm 0,03$ и от $0,832 \pm 0,04$ до $0,541 \pm 0,05$ соответственно) ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе положительные изменения не отмечены.

У пациентов основной группы, в сравнении с контрольной, в 1,5 раза сократился срок пребывания в стационаре ($6,02 \pm 0,5$ дней против $12,6 \pm 0,7$ дней, $p < 0,05$); заболевание протекало легче, температурный период был в 2 раза короче ($4,1 \pm 0,6$ дней против $8,7 \pm 0,7$ дней, $p < 0,05$);

Таблица 2

Эффективность и безопасность применения сиропа Иммунофлазид в терапии заболеваний у детей, которые сопровождаются угнетением иммунной системы

Источник	Испытуемые	Цель	Эффективность	Переносимость
Юлиш Е.И., Со-рока Ю.А. и др., 2009 [7]	110 детей в возрасте 1–6 лет	Профилактика ОРВИ	Снижение заболеваемости ОРВИ в 2,2 раза, отсутствие осложнений, уменьшение на 35% пропусков детских учреждений	Хорошая
Резниченко Ю.Г. и др., 2008 [8]	30 детей дошкольного возраста	Профилактика ОРВИ	На 1/3 уменьшается заболеваемость дошкольников на ОРВИ	Хорошая
Юлиш Е.И., Балычевцева И.В. и др., 2009 [9]	55 детей раннего возраста	Лечение и профилактика ОРВИ	Снижение заболеваемости в 2,3 раза, уменьшение в 3 раза длительности заболевания, отсутствие его тяжелого течения	Хорошая
Назаренко В.И., Овчинникова Н.М., 2009 [10]	218 детей	Лечение и профилактика ОРВИ	67% не заболели в эпидемический период. У заболевших abortивная или легкая форма, без осложнений	Хорошая
Токарчук Н.И., Старинец Л.С., 2012 [11, 12]	25 детей раннего возраста	Лечение ОРВИ	Увеличение на 53,6% уровня тимулина, коэффициента фагоцитарной защиты. Сокращение в 1,5 раза срока пребывания в стационаре, в 2 раза длительности лихорадки и интоксикации	Хорошая
Сичненко П.И. и др., 2008 [13]	120 детей раннего возраста	Лечение ОРВИ	На фоне проведенной терапии иммунофлазидом выявленный позитивный клинический эффект у 90% больных детей	Хорошая
Юлиш Е.И., Ярошенко С.Я., 2013 [14]	65 детей раннего возраста	Профилактика ОРВИ у часто и длительно болеющих детей при герпесвирусной инфекции	Снижение заболеваемости ОРВИ в течение года в 1,5 раза (в дальнейшем в 3 раза), осложнений – в 1,4 раза, уменьшение длительности эпизода заболевания в 1,5 раза	Хорошая
Прохорова М.П. и др., 2008 [16]	35 детей в возрасте 2–7 лет	Лечение ОРВИ с обструктивным синдромом	Позитивная иммунологическая динамика, выздоровление наступило на 5-й день.	Хорошая
Токарчук Н.И. и др., 2011 [17, 18]	25 детей раннего возраста	Лечение негоспитальной пневмонии на фоне герпесвирусной инфекции	Укорочение на $6,6 \pm 1,3$ сут. длительности пребывания в стационаре	Хорошая
Цимбалиста О.Л., Гариджук Л.И., 2011 [19]	40 детей раннего возраста	Лечение детей с осложненной пневмонией на фоне железодефицитной анемии	В 2–6 раз снизился уровень провоспалительных цитокинов	Хорошая
Моцарь В.В. и др., 2011 [20]	30 детей раннего возраста	Белково-энергетическая недостаточность	Прибавка массы тела в группе детей, получавшей Иммунофлазид, в 2 раза больше, чем в группе сравнения	Хорошая
Годованец О.И., Рожко М.М., 2007 [21]	48 детей раннего возраста	Профилактика и лечение хронического катарального гингивита у детей проживающих в условиях нитратного загрязнения	В 2–3 раза уменьшалась интенсивность клинических проявлений, в 2 раза уменьшалась вероятность рецидива заболевания	Хорошая

симптомы интоксикации были менее выражены и устранялись в 2 раза быстрее ($4,6 \pm 0,3$ дней против $10,6 \pm 0,7$ дней, $p < 0,05$) [1, 13].

При включении препарата Иммунофлазид в комплекс лечения детей раннего возраста с ОРВИ хороший клинический эффект отмечен у 90% больных детей – уменьшение респираторной симптоматики, температура стойко нормализовалась ко 2–3-м суткам после назначения препарата. Средняя продолжительность лечения детей с ОРВИ составила 6,5 сут. В конце первой недели лечения признаки интоксикации отмечались только у 2 пациентов, но при этом их общее состояние улучшилось. Клинические проявления ринита, ринофарингита уменьшились у всех обследованных детей; редкий продуктивный кашель оставался только у 7% детей [14].

Выявлена высокая противовирусная эффективность флавоноидов при лечении 65 пациентов с рекуррентными респираторными заболеваниями. По результатам 3-месячного курса терапии у них почти в 1,5 раза снизилась заболеваемость ОРВИ в течение года и в 1,4 раза уменьшилась частота осложнений. Еще через год наряду с нормализацией показателей иммунитета отмечено снижение частоты ОРВИ почти в 3 раза, их осложнений на 35%, сокращение длительности эпизода заболевания – в 1,5 раза. Авторами обоснована необходимость проведения повторного курса комплексной этиопатогенетической терапии 2 раза в год с 6-месячным перерывом [15].

По результатам применения флавоноидов отмечены признаки активации противовирусного иммунитета, что подтверждается увеличением после курса терапии уровня интерферона- α (с $10,25 \pm 1,26$ пг/мл до $39,89 \pm 5,24$ пг/мл, $p < 0,001$). Уменьшение активности воспаления подтверждается снижением показателей провоспалительных цитокинов, в частности ФНО (с $84,37 \pm 28,61$ пг/мл до $4,20 \pm 2,90$ пг/мл, $p < 0,001$), что косвенно свидетельствует об уменьшении антигенной нагрузки вследствие угнетения репликации вирусов. Уменьшение концентрации ИЛ-2 (с $187,34 \pm 58,41$ пг/мл до $28,17 \pm 15,12$ пг/мл, $p < 0,001$) и ИЛ-6 (с $24,85 \pm 4,65$ пг/мл до $16,09 \pm 8,45$ пг/мл, $p < 0,001$) свидетельствовало о восстановлении цитокинового баланса и снижения активности воспаления. Нормализация уровня противовоспалительных ИЛ-4 (с $54,18 \pm 13,25$ пг/мл до $14,35 \pm 7,98$ пг/мл, $p < 0,001$) также, как считают авторы, свидетельствует о достижении относительного цитокинового баланса и затихания воспалительного процесса, который из вялотекущего (характерного для персистенции инфекции) приобретает черты острого, свидетельствующего об адекватном иммунном ответе на чужеродные агенты [9].

Применение флавоноидов (Иммунофлазида) у 35 детей в возрасте от 2 до 7 лет с ОРВИ и бронхообструктивным синдромом показало достоверное увеличение содержания в крови CD4+, CD8+, CD16+ на фоне уменьшения показателей CD22+ и уровней IgG, IgM [16].

При негоспитальной пневмонии у детей раннего возраста включение Иммунофлазида в комплексное лечение приводило к уменьшению на $6,6 \pm 1,3$ сут. длительности пребывания пациентов в стационаре по сравнению с пациентами, получающими только базисную терапию [17, 18]. Применение Иммунофлазида в комплексе со стандартным лечением осложненной пневмонии на фоне железодефицитной анемии (ЖДА) способствовало снижению содержания в кро-

ви пациентов провоспалительных цитокинов: ФНО (в 2,2–2,6 раза); ИЛ 6 (в 1,6–2,0 раза) [19].

В группе детей раннего возраста, которые находились на стационарном лечении по поводу белково-энергетической недостаточности, вызванной внутриутробной инфекцией, угнетающей функцию вилочковой железы, лимфоцитов и селезенки, после 2 недель терапии с включением в лечебный комплекс препарат Иммунофлазид в обычной дозе прибавка массы тела более 400,0 г отмечена у 80% пациентов, тогда как в группе сравнения – только у 43,3%. У 90% детей основной группы нормализовался уровень IgA в крови, при этом в группе контроля – только у 36,6% [20].

Выявлено повышение активности системы антиоксидантной защиты в клетках слизистой оболочки ротовой полости и ускорение обратного развития клинических проявлений хронического катарального гингивита (ХКГ) после приема препарата Иммунофлазид у детей раннего возраста [21–24]. Уровни диеновых конъюгатов и малонового диальдегида у детей основной группы при легкой и средней степени тяжести ХКГ были, соответственно, на 12,5–11,1% и на 19–24,6% ниже, чем в группе сравнения. Активность антиоксидантного фермента каталазы при легкой степени тяжести ХКГ была на 30,8%, а при среднем – на 47,2% выше в группе наблюдения по сравнению с контрольной группой. Уровень HS-групп и глутатиона был значимо выше после лечения у детей основной группы, чем у пациентов группы сравнения (на 62,2% и 54,8% при легкой степени ХКГ и 67,1% и 66,0% – при средней степени тяжести), что нашло отражение и в активности глутатионзависимых ферментов: активность глутатионредуктазы и глутатион-S-трансферазы в группе наблюдения была на 40,2% и 67,7% выше при легкой степени и на 56,1% и 82,9% – при средней степени тяжести заболевания по сравнению с контролем.

Через 1 мес. при легкой степени тяжести ХКГ на 2–3 сут. лечения отмечено существенное клиническое улучшение и исчезновение признаков воспаления (средняя продолжительность местного лечения составила $4,30 \pm 0,26$ дня против $6,30 \pm 0,23$ дня в контроле); при средней степени тяжести заболевания у детей основной группы гиперемия, отек и кровоточивость подвергались регрессии начиная с 3–4 сут. лечения, а длительность коррекции составила $6,20 \pm 0,21$ дня против $9,30 \pm 0,51$ дня при традиционном лечении. Клинический осмотр детей после проведенного курса терапии (14 сут.) показал полную ликвидацию патологического процесса в деснах на фоне применения флавоноидов. В группе сравнения признаки воспаления сохранялись у 75,0% детей с легкой и 100,0% детей со средней степенью тяжести заболевания.

Через 1 мес. при легкой степени тяжести ХКГ у детей основной группы рецидив заболевания без кровоточивости десен наблюдался у 41,7%, а при средней – у 50,0%. В группе сравнения рецидив ХКГ отмечен у 100,0% обследованных. Курс терапии препаратами флавоноидов снижал интенсивность клинических проявлений при рецидивировании через 6 мес. наблюдения в 2 и 3 раза у детей соответственно с легким и среднетяжелым течением ХКГ.

Для лечения вирусных диарей Иммунофлазид применяется курсом на протяжении 2 недель. В случае возникновения бактериальных

осложнений с целью нормализации показателей иммунной системы препарат используют до 4 недель. Для профилактики вирусных диарей, например, в летний период или во время повышенной заболеваемости вирусными диареями, Иммунофлазид применяют от 2 до 4 недель в дозе, соответствующей половине лечебной дозы [25].

Комплекс лечения детей с рекуррентной респираторной патологией, который включал Иммунофлазид, гармонизируя адаптационные реакции и улучшая функции эпителиальной системы снижает частоту и длительность ОРВИ у детей почти в 7 раз [26].

Иммунофлазиду посвящены многочисленные клинические исследования, результаты которых частично представлены в обзоре литературы, подготовленном Н.П. Гяделовой [27]. Проанализированные в этой работе научные публикации свидетельствуют о хорошей клинической эффективности Иммунофлазида и других лекарственных препаратов, содержащих аналогичные флавоноиды (протефлазид, флавозид) и высоком профиле безопасности при назначении их детям с лечебной и профилактической целью при ОРВИ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Иммунофлазид сироп в обычных терапевтических дозах оказывает прямое противовирусное действие и вызывает иммуномодулирующий эффект, уменьшает уровень провоспалительных цитокинов, стимулирует Т-хелперную активность, повышая уровень неспецифической защиты, уменьшает развитие оксидативного стресса. При рецидивирующих вирусных инфекциях доказана высокая эффективность повторных курсов терапии Иммунофлазидом.

При профилактическом применении сироп Иммунофлазид на 1/3 снижает заболеваемость дошкольников гриппом и ОРВИ, на 35% минимизирует количество дней пропусков детских учреждений, в 2,2–2,3 раза уменьшает частоту ОРВИ у детей раннего возраста, предупреждает развитие тяжелых форм заболевания. При включении Иммунофлазида в лечебный комплекс пациентам с тяжелым течением ОРВИ и пневмонией сокращается на 6,6 дня срок госпитализации, в 2 раза – длительность интоксикации и лихорадки. Значимое ускорение улучшения состояния отмечено при включении Иммунофлазида в комплекс лечения детей с белково-энергетической недостаточностью и хроническим катаральным гингивитом.

Необходимо отметить высокий профиль безопасности сиропа Иммунофлазид у детей при его долгосрочном ежедневном применении [8, 9, 28].

Терапевтические эффекты препарата Иммунофлазид дают основание рекомендовать его для широкого применения у детей, больных гриппом и ОРВИ. Иммунофлазид является препаратом, который полностью соответствует требованиям профилактики и лечения ОРВИ у детей [1, 13].

По результатам всех представленных исследований отмечена хорошая переносимость сиропа Иммунофлазид пациентами и хороший комплаенс.

Таким образом, системный анализ проведенных клинических исследований (с участием более 800 больных детей) подтверждает эффектив-

ность и высокий профиль безопасности применения лекарственного средства растительного происхождения сиропа Иммунофлазид для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ, а также их осложнений у детей разных возрастных групп и дает основания рекомендовать его для широкого применения.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Токарчук, Н.І. Досвід використання Імунофлазиду в комплексі лікувально-профілактичних заходів під час сезонного підвищення захворюваності на грип та ГРВІ / Н.І. Токарчук, Л.С. Старинець // Перинатология и педиатрия – 2012. – Т. 49, № 1. – С. 1–5.
2. Юлиш, Е.И. Эффективность Иммунофлазида в профилактике острых вирусных инфекций у детей дошкольного возраста / Е.И. Юлиш // Современная педиатрия – 2009 – Т. 26, № 4. – С. 100–101.
3. Фрейдлин, И.С. Особенности иммунитета у детей разного возраста. Доступен на <http://www.licopid.ru/osobennosti-immuniteta-u-detey-raznogo-vozrasta>.
4. Романцов, М.Г. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия: рук-во для врачей / М.Г. Романцов. – М., 2006. – 189 с.
5. Дидковский, Н.А. Принципы иммунокорректирующей терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях, 2009. http://www.rlsnet.ru/articles_402.htm.
6. Tarahovsky, Y. Flavonoid-membrane interactions: involvement of flavonoid-metal complexes in raft signaling / Y. Tarahovsky [et al.] // Biochim Biophys Acta. – 2014. – Vol. 1838 (5). – P. 1235–1246.
7. Отчет о НИР «Экспериментальное изучение противовирусной эффективности препарата Протефлазид в отношении возбудителя гриппа А (H1N1)v на модели гриппозной пневмонии у животных» / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Научно-исследовательский Институт гриппа (ФГБУ НИИ гриппа). – СПб., 2010.
8. Панасюк, О.Л. Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням протефлазиду та ультрафіолетового опромінювання крові: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.01.13 – інфекційні хвороби / О.Л. Панасюк; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. – К. – 180 с. Доступно на <http://www.lib.ua-ru.net/diss/cont/248481.html>.
9. Юлиш, Е.И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е.И. Юлиш, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребенка – 2013. – Т. 49, № 6 – С. 101–108.
10. Резниченко, Ю.Г. Поиск путей профилактики острых респираторных заболеваний у детей-жителей крупного промышленного города / Ю.Г. Резниченко, Р.Л. Шевченко, В.И. Бессикало // Современная педиатрия. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 49–50.
11. Юлиш, Е.И. Новые подходы к профилактике и терапии острых респираторных инфекций у детей раннего возраста, проживающих в домах ребенка / Е.И. Юлиш [и др.] // Современная педиатрия – 2009. – Т. 25, № 3. – С. 15–18.
12. Назаренко, В.І., Овчиннікова Н.М. Досвід використання препарату «Імунофлазид» у лікуванні та профілактиці грипу і гострих респіраторних інфекцій / В.І. Назаренко, Н.М. Овчиннікова // Современная педиатрия – 2009. – Т. 23. – № 1. – С. 1–2.
13. Токарчук, Н.І. Використання Імунофлазиду для профілактики та лікування грипу і ГРВІ у дітей під час сезонного підвищення захворюваності / Н.І. Токарчук, Л.С. Старинець // Современная педиатрия – 2012. – Т. 41. – № 1. – С. 123–127.

14. Січненко, П.І. Застосування Імунофлазиду в лікуванні РГВІ у дітей раннього віку / П.І. Січненко [и др.] // Актуальні питання клінічної медицини. – 2009 – С. 88.
15. Юлиш, Е.И., Ярошенко, С.Я. Персистирующие герпесвирусные инфекции и их роль в заболеваемости детей из группы часто и длительно болеющих / Е.И. Юлиш, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребенка – 2013. – Т. 50, № 7 – С. 145–150.
16. Прохорова, М.П. Ефективність препарату Флавозид у дітей з РГВІ, ускладненою бронхообструктивним синдромом / М.П. Прохорова // Актуальні питання педіатрії. – 2008. – № 4.
17. Токарчук Н.І. Ефективність застосування Імунофлазиду при лікуванні негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку / Н.І. Токарчук [и др.] // Перинатология и педиатрия. – 2011. – Т. 45, № 1 – С. 63–65.
18. Зализюк, А.А. Особливості сучасного перебігу негоспітальних пневмоній та їх лікування у дітей раннього віку: автореф. дис. на присвоєння наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія», 2011. – 23 с.
19. Цимбаліста, О.Л. Динаміка маркерів запалення в дітей раннього віку, хворих на ускладнену пневмонію на тлі залізодефіцитної анемії / О.Л. Цимбаліста, Л.І. Гаріджук // Перинатология и педиатрия – 2013. – Т. 56, № 4. – С. 33–36.
20. Моцарь, В.В. Опыт применения препарата «Иммунофлазид» при белково-энергетической недостаточности у детей раннего возраста // Современная педиатрия. – 2011. – Т. 40, № 6 – С. 63–64.
21. Годованець, О.І. Ефективність застосування препаратів «Протефлазид» та «Імунофлазид» у комплексі лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей / О.І. Годованець, М.М. Рожко // Современная педиатрия – 2007. – Т. 16, № 3. – С. 94–98.
22. Годованець, О.І. Антиоксидантна терапія в комплексі лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, які проживають на нітратнозабруднених територіях / О.І. Годованець // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, № 4. – С. 20–23.
23. Годованець, О.І. Віддалені результати застосування препаратів антиоксидантної дії у комплексі лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей // Світ медицини та біології. – 2012. – № 3. – С. 80–83.
24. Годованець, О.І. Особливості клінічного перебігу та лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, що проживають на територіях, забруднених нітратами: автореф. дис. ... ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22. / О.І. Годованець // Стоматологія. – 2008. – 22 с.
25. Крамарев, С.А. Вирусные диареи у детей: особенности клинической картины, диагностика, современные подходы к терапии / С.А. Крамарев [и др.] // Дитячий лікар. – 2014. – Т. 32–33, № 3–4. – С. 25–32.
26. Папінко, Р.М. Прогнозування перебігу та профілактика повторних рецидивних респіраторних захворювань у дітей: автореф. дис. на присвоєння наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 / Р.М. Папінко // Педіатрія. – 2009. – 22 с.
27. Гляделова, Н.П. Опыт применения противовирусных препаратов растительного происхождения в терапии и профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей (обзор литературы) / Н.П. Гляделова // Современная педиатрия. – 2012 – Т. 45, № 45. – С. 1–5.
28. Рыбалко, С.Л. Современное состояние проблемы гриппа А // Здоров'я нації. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 169–178.