

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

Восточная Европа

№ 3 (11) 2015

Приложение

Квашнина Л.В., Родионов А.П., Матвиенко И.Н.,
Маковская Ю.А., Игнатова Т.Б.

Применение лекарственного
средства Резистол®
у детей с острыми и хроническими
инфекциями дыхательных
путей и носоглотки. Результаты
научно-исследовательской
работы

ISSN 2307-4345



9 772307 434000

The logo consists of the letters 'PI' in a bold, stylized font, with a horizontal line above the 'I' that extends to the right, resembling a roofline or a stylized 'P'.
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Квашнина Л.В., Родионов А.П., Матвиенко И.Н., Маковская Ю.А., Игнатова Т.Б.
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Kvashnina L., Rodionov A., Matvienko I., Makovskaya Yu., Ignatov T.
Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Применение лекарственного средства Резистол® у детей с острыми и хроническими инфекциями дыхательных путей и носоглотки. Результаты научно-исследовательской работы

The use of the drug Resistol® in children with acute and chronic infections of the respiratory tract, nose and throat. The results of the research work

Резюме

Заболевания органов дыхания остаются одной из основных причин детской заболеваемости и смертности в течение последних лет. Проблемы ведения детей с этой патологией относятся как к организационным, так и к медицинским, а именно к выбору правильной методики лечения. Одним из альтернативных методов лечения детей 1–14 лет с острыми бронхитами и риносинуситами может быть экстракт корня *Pelargonium Sidoides* (основа для приготовления препарата Резистол, производство ПАТ «Галичфарм» (Корпорация «Артериум»), Украина). Антивирусная и умеренная противомикробная активность экстракта, доказанный иммуномодулирующий эффект и биологические свойства позволяют использовать его в комплексном лечении острых бронхитов и риносинуситов у детей. Исследование, проведенное в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», продемонстрировало, что Резистол способствует не только регрессии клинической симптоматики, но и эрадикации патогенов (вирусов); обладает выраженными иммуномодулирующими качествами и повышает неспецифическую резистентность организма. Все это позволяет считать препарат Резистол эффективной и безопасной альтернативой использования антибиотиков в лечении острых бронхитов и риносинуситов у детей, а также препаратом выбора в периоды сезонных вспышек ОРВИ; использование Резистола может быть перспективным для стимуляции неспецифической резистентности организма у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.

Ключевые слова: острый бронхит, риносинусит, неспецифическая резистентность, Резистол.

Abstract

The study aim was to demonstrate the efficacy and investigate the tolerability of herbal drug Resistol prepared from *Pelargonium Sidoides* roots in the treatment of patients (1–14 years) with acute bronchitis and rhinosinusitis outside the strict indication for antibiotics. The pharmacological activities included direct antiviral and moderate direct antibacterial potencies, immunomodulatory capabilities and biological activities were demonstrated in vitro.

Our study demonstrated reduced diseases symptoms, good tolerability and no adverse effects. Drug Resistol showed immunomodulatory capability in vivo and stimulated non-specific immune system resistance. Our findings showed that drug was effective and safe in treatment of children with acute bronchitis and rhinosinusitis; Resistol could be used in terms of season viral respiratory infection as a prophylactic drug as well.

Keywords: acute bronchitis, rhinosinusitis, nonspecific resistance, Resistol.

ВВЕДЕНИЕ

16 июня 2006 г. эксперты ВОЗ обнародовали в своем отчете структуру смертности детей в мире, согласно которой инфекции дыхательных путей занимают 3-е место во всех возрастных и гендерных группах, уступая только сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям, причем такое распределение по причинам сохраняется на протяжении всех последних лет. Ежегодные мировые затраты на решение проблем, связанных с инфекциями дыхательных путей (госпитализация, смертность, инвалидизация), достигают около 35 млн долларов [1].

При анализе структуры смертности детей возрастной до 5 лет в Украине (рис. 1) очевидно, что болезни органов дыхания в течение последних лет занимают постоянное 5-е место, уступая только состояниям перинатального периода, врожденным порокам развития и внешним причинам (травмы, отравления).

Также проблему заболеваний органов дыхания у детей подтверждают статистические данные по частоте заболеваний органов дыхания детей в г. Киеве: 67,1% – среди детей 0–6 лет и 46,5% – среди детей 7–14 лет.

Среди заболеваний органов дыхания наиболее частой проблемой является острый бронхит. Признанным в мире постулатом является то, что наиболее распространенными возбудителями острого бронхита у детей являются вирусы, а бактерии – причина развития только небольшой доли заболевания у детей [2, 3]. Именно поэтому подавляющее количество острых бронхитов у детей может быть излечено без применения антибактериальных химических препаратов. Но это теория. Если же проанализировать рутинную практику, то становится понятным, что антибактериальные препараты используются при этой патологии очень широко и довольно часто необоснованно. И причин этому есть немало: частые больницы по уходу за ребенком (что не нравится современным руководителям); засилье действий фармакологических компаний; много фармацевтов и врачей неправильно считают назначение антибиотиков при вирусных инфекциях достаточно нейтральным вмешательством, которое хотя и не поможет, но и не навредит, и именно это стереотипное мнение «приживается» в мыслях родителей и формирует выбор метода лечения их ребенка. Иногда ни родители, ни медицинские ра-



Рис. 1. Причины смертности детей в возрасте до 5 лет жизни, %

Примечание: * – с исключением временно оккупированной территории АР Крым и г. Севастополя и части зоны АТО. Источник: Государственная служба статистики Украины.

ботники не намерены дожидаться спонтанного выздоровления ребенка: желание ускорить его также является основанием для необоснованного назначения антибиотиков.

Ситуация с таким же «эффективным» лечением сложилась в отношении острых риносинуситов. В подавляющем числе случаев острый риносинусит также является вирусным заболеванием [4], но в рутинной практике это состояние часто лечат с использованием антибиотиков, хотя недавний метаанализ рандомизированных исследований среди взрослых больных с диагностированным острым риносинуситом продемонстрировал отсутствие необходимости использования антибиотиков даже в тех случаях, если клинические проявления заболевания длятся дольше 7–10 дней [5].

Чрезмерное использование антибиотиков при состояниях, причиной развития которых является вирусная инфекция (острый бронхит и риносинусит), быстрое увеличение антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, негативные последствия употребления антибиотиков побудили ученых и фармацевтов искать альтернативные пути лечения, которые были бы эффективными и более безопасными для детей.

Известно, что одной из важнейших характеристик организма является его резистентность, и главной среди систем, которые формируют эту характеристику, является иммунная система [6]. Оптимальное состояние иммунной системы является одним из важнейших механизмов адаптации организма, поддержания генетической чистоты человека и мощным фактором, направленным на сохранение антигенного гомеостаза организма. Именно поэтому поиск новых путей оптимизации иммунного статуса у детей младшего возраста остается одной из актуальных проблем педиатрии.

Одним из альтернативных медикаментов может быть растительный препарат (фитобиотик), изготовленный из корней *Pelargonium Sidoides*. Лекарства, содержащие этот экстракт, широко используются в Германии, Великобритании, Турции, Бразилии, стра-

нак Балтии для лечения острых инфекций дыхательных путей [7]. Фармакологические свойства экстракта *Pelargonium Sidoides* включают в себя умеренное антибактериальное действие, противовирусное действие, биологическую активность и иммуномодулирующий эффект, что было продемонстрировано в исследованиях *in vitro* [8, 9].

Умеренное антимикробное действие экстракта было доказано *in vitro* против таких возбудителей, как *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *S. Aureus*, *S. Piogenus*, *Micobacterium tuberculosis* [9]. Хотя известный клинический антимикробный эффект *Pelargonium Sidoides* не совсем объясняется полученными результатами: подавляющее количество исследователей считает, что противоинфекционное действие *Pelargonium Sidoides* связано именно с косвенным влиянием средства на этапы и процессы взаимодействия между патогеном и эпителиальными клетками [10].

Доказанный иммуномодулирующий эффект в основном заключается в активации противоопухолевого фактора (α -TNF), стимуляции синтеза β -интерферона и повышении активности натуральных клеток-киллеров. Биологическая активность экстракта, которая была исследована *in vitro*, проявлялась в улучшении функции фагоцитоза и угнетении активности стрептококков группы А в результате блокирования адгезии возбудителя к клеткам эпителия [11].

Антивирусная активность препарата была исследована *in vitro* на вирусах группы Herpes simplex virus (типы 1 и 2) по сравнению с действием ацикловира. Препарат *Pelargonium Sidoides*, который добавлялся в культуру вирусов в фазу вирусной абсорбции, продемонстрировал значительную противовирусную эффективность (ингибирование вирусов), в то время как ацикловир продемонстрировал активность только на внутриклеточном уровне при репликации вирусов, т.е. экстракт *Pelargonium Sidoides* поражает вирусы перед их проникновением в клетку [12].

Но во время проведения исследований были обнаружены и определенные свойства, которые следует учитывать при назначении препаратов на основе *Pelargonium Sidoides*: одним из компонентов экстракта является кумарин, который *in vitro* влияет на систему свертывания крови, в частности блокирует синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X) и действие печеночных белков С, S, Z. Но экспериментальные исследования *in vivo* продемонстрировали быструю элиминацию кумарина из системной циркуляции и отсутствие его влияния на показатели АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени), ТПВ (тромбопластинового времени), ТВ (тромбинового времени) на фоне двухнедельного приема экстракта *Pelargonium Sidoides* [13].

В Украине экстракт *Pelargonium Sidoides* является основой для изготовления препарата Резистол® (производство ОАО «Галичфарм» (Корпорация «Артериум»), Украина): 1 мл раствора содержит 820 мг экстракта корней *Pelargonium Sidoides*, а 10 капель раствора содержат 400 мг экстракта корня *Pelargonium Sidoides*.

Исходя из вышеприведенного, можно предположить, что препарат Резистол® имеет противовирусные, умеренные противомикробные, биологические и иммуномодулирующие свойства и поэтому может быть использован для лечения детей с острыми бронхитами и риносинуситами как альтернатива использованию антибиотиков.

Проведение исследования

Нами проведено изучение влияния препарата Резистол® на динамику клинического состояния, показатели местного иммунитета и состояние вирусного пейзажа носоглотки у 30 детей от 1 года до 14 лет жизни. В зависимости от диагноза, дети были разделены

на 2 группы: с острым бронхитом (15 детей) и с острым риносинуситом (15 детей). Участие ребенка в исследовании было возможным только при условии подписания обоими родителями формы информированного согласия. Исследование было начато после получения разрешения локального этического комитета.

Основные задачи исследования (табл. 1)

Основными критериями включения в исследование были выбраны следующие:

- мальчики и девочки с клиническими проявлениями острого бронхита или риносинусита длительностью ≤48 ч от начала заболевания и без использования антибактериальных препаратов;
- отсутствие хронических заболеваний дыхательных путей;
- отсутствие повышенной чувствительности к компонентам продукта Pelargonium Sidoides до начала исследования;
- отсутствие нарушений системы свертывания крови;
- отсутствие показаний к лечению антибиотиками (другие причины);
- отсутствие тяжелого заболевания почек, печени и сердца;
- возможность родителей обеспечить ребенку регулярный прием лекарства и наблюдать за его состоянием.

Лечение

Дозировка препарата Резистол®

Все 30 детей получали Резистол® в течение 7 дней (дети с острым бронхитом) или 21 дня (дети с острым риносинуситом) в дозе:

- 1–6 лет: по 10 капель 3 раза в сут.;
- от 6 до 12 лет: по 20 капель 3 раза в сут.;
- от 12 до 14 лет: по 30 капель 3 раза в сут.

В случае необходимости дополнительно к лечению Резистолом назначалось дополнительное симптоматическое лечение (таких детей было не более 10 %) – сосудосуживающие капли, антипиретики, солевые растворы для промывания носовых ходов, препараты с муколитическим действием, которые дети употребляли и раньше и от употребления которых не отмечалось каких-либо побочных эффектов.

■ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все дети были подвергнуты комплексному клиническому и лабораторному обследованию в начале и в конце исследования.

Оценка клинического состояния проводилась динамично: у детей с острым бронхитом было 3 клинических осмотра (0–1-е сут.; 3–4-е сут. и 7-е сут. от начала заболевания); у детей с острым риносинуситом было 4 клинических осмотра (0–1-е сут., 7-е сут., 14-е и 21-е сут. от начала заболевания). Все клинические симптомы оценивались в соответствии с адаптированными Шкалами оценки специфических симптомов риносинусита (SSS) и специфических симптомов бронхита (BSS). Каждый симптом оценивался определенным количеством баллов в соответствии с тяжестью его проявлений: от 0 (симптом отсутствует) до 4 (резко выраженный симптом).

При каждом визите изучалась динамика выздоровления (в соответствии со шкалой IMOS) и проводилась интегральная оценка безопасности препарата; изучалась удовлетворенность пациентов (в соответствии со шкалой IMPSS).

Состояние местного иммунитета носоглотки изучалось по результатам определения протективных факторов (IgG, IgA, sIgA, лизоцима) в соответствии со стандартизован-

Таблица 1
Задачи исследования

| Основные задачи исследования | Дополнительные задачи |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Оценка клинических симптомов острого бронхита в соответствии с адаптированной Шкалой оценки специфических симптомов бронхита (BSS) [14] с 0-го по 7-й день лечения препаратом Резистол® у детей с острым бронхитом | Оценка результатов лечения в соответствии с адаптированной Интегральной шкалой медицинских результатов лечения (IMOS) [16]; |
| Оценка клинических симптомов риносинусита в соответствии с адаптированной Шкалой оценки специфических симптомов риносинусита (SSS) [15] с 0-го по 22-й день лечения препаратом Резистол® у детей с острым риносинуситом | Изучение удовлетворенности пациентов (их родителей) от полученного лечения в соответствии с адаптированной Интегральной медицинской шкалой удовлетворенности пациентов (IMPSS) [14] |
| Оценка изменений вирусологического пейзажа у детей с острым бронхитом и риносинуситом | Оценка пациентами безопасности препарата в соответствии с адаптированной Интегральной шкалой оценки безопасности препарата [17] |
| Оценка изменений состояния местного иммунитета (определение уровней IgA, IgM, IgG и секреторного IgA) у детей с острым бронхитом и риносинуситом | Изучение переносимости и развития осложнений во время приема препарата |

ными методиками. Параллельно у всех детей проведено изучение вирусного пейзажа носоглотки, также в соответствии со стандартизированными методиками.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью стандартных компьютерных пакетов программы STATISTICA и пакета «Анализ данных» Microsoft Excel для Windows, с помощью критерия Стьюдента. Вычислено значение среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (δ), погрешности определения среднего квадратического (m), уровня достоверности различий (p). Разногласия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе клинического наблюдения приема препарата Резистол® не наблюдалось каких-либо побочных, в том числе токсического или аллергизирующего, действий препарата. Другой соматической патологии за время наблюдения в группе детей также не обнаружено.

Клиническая эффективность использования препарата Резистол® для лечения детей с острым риносинуситом

В этой группе детей оценивались следующие клинические симптомы: лихорадка, головная боль, боль в верхней челюсти при перкуссии/пальпации, нарушение носового дыхания, наличие гнойных выделений из носа (табл. 2, рис. 2).

Основными жалобами в первый день заболевания была следующая комбинация симптомов: лихорадка, головная боль, нарушение носового дыхания. Причем все эти симптомы были оценены врачами в диапазоне от «симптомы выражены умеренно» до «симптомы выражены в значительной степени» (количество детей с суммарной оценкой 6–8 баллов составила 10 (66,7%)).

На 7-й день после начала приема препарата Резистол® к этим трем симптомам у 100% детей добавлялись гнойные выделения из носа. Лихорадка не определялась ни у одного ребенка, а головная боль присутствовала только у половины детей. Все симпто-

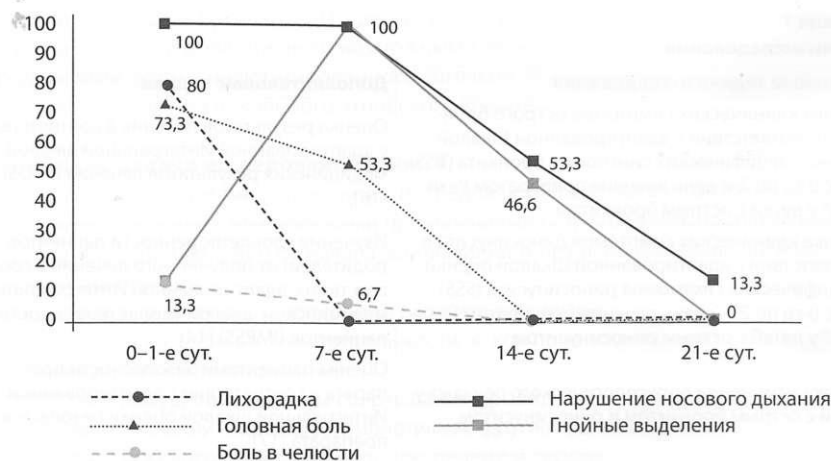


Рис. 2. Динамика клинических симптомов острого риносинусита и степени их интенсивности в зависимости от времени лечения препаратом Резистол®, %

мы были оценены преимущественно как «симптомы выражены умеренно» и «симптомы выражены незначительно» (количество детей с суммарной оценкой 4–6 баллов – 15 (100,0%)).

На 14-й день основными симптомами были нарушения носового дыхания и гнойные выделения из носа, преимущественно все симптомы были оценены как «симптомы выражены незначительно» (количество детей с суммарной оценкой 0–2 балла составила 13 (86,6%)).

На 21-й день лечения осталось только 2 ребенка с нарушением носового дыхания, оцененным как «симптомы выражены незначительно».

Родители также отмечали дополнительные симптомы заболевания в течение первых 0–7 дней от начала болезни: снижение аппетита (93,3%), плохой сон (66,6%), вялость (80,0%), повышенная утомляемость (46,6%), беспокойство, раздражительность (53,3%).

Таблица 2
Результаты оценки клинических симптомов острого риносинусита и степени их интенсивности в зависимости от времени лечения препаратом Резистол® (Шкала оценки специфических симптомов риносинусита (SSS))

| Симптомы | 0–1-е сут. | 7-е сут. | 14-е сут. | 21-й день* |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-----------|------------|
| Лихорадка | (12) 80,0% | 0 | 0 | 0 |
| Головная боль | (11) 73,3% | (8) 53,3% | 0 | 0 |
| Боль в верхней челюсти при пальпации, перкуссии или при движении головой вперед | (2) 13,3% | (1) 6,7% | 0 | 0 |
| Нарушение носового дыхания | (15) 100,0% | (15) 100,0% | (8) 53,3% | (2) 13,3% |
| Гнойные выделения из носа | (2) 13,3% | (15) 100,0% | (7) 46,6% | 0 |

Примечание: * – разница достоверна между показателями до и после приема препарата ($p < 0,05$) в одной группе пациентов.

После 7-го дня от начала заболевания эти дополнительные симптомы начинали постепенно исчезать и после 10-го дня уже не отмечались ни у одного ребенка. Дополнительно к лечению препаратом Резистол® дети получали симптоматическое лечение (назальные деконгестанты, антипиретики, солевые растворы для промывания носовых ходов).

При оценке динамических результатов лечения (адаптированная Интегральная шкала (IMOS)) на 7-й день лечения «умеренное или незначительное улучшение» зарегистрировано у 9 детей (60,0%), «без перемен» – у 6 детей (40,0%). А вот на 14-й день «значительное улучшение» было зарегистрировано уже у 8 детей (53,3%), даже в 1 случае «полное выздоровление», т.е. уже с 7-х сут. у всех пациентов с острым риносинуситом была зарегистрирована положительная динамика. На 21-й день «полное выздоровление» было зарегистрировано у 12 пациентов (80,0%), и лишь у 2 пациентов – «умеренное или незначительное улучшение».

В соответствии с адаптированной Интегральной шкалой оценки безопасности препарата удовлетворительная переносимость была отмечена в 6 случаях (40,0%), хорошая – в 7 случаях (45,7%), очень хорошая – в 2 случаях (13,3%).

Анализ результатов оценки удовлетворенности пациентов в соответствии с адаптированной Интегральной медицинской шкалой удовлетворенности пациентов (IMPSS) показал, что подавляющее количество пациентов были довольны действием и эффективностью медикамента (9 детей (60,0%)), остальные 6 детей (40,0%) – «удовлетворены полностью».

Таким образом, препарат Резистол® продемонстрировал свою клиническую эффективность при 21-дневном курсе лечения неосложненного острого риносинусита при высокой степени безопасности и удовлетворенности пациентов.

Клиническая эффективность использования препарата Резистол® для лечения детей с острым бронхитом

В этой группе детей врач оценивал следующие клинические симптомы: кашель, одышка, отхождение мокроты, боль во время кашля, наличие хрипов (аускультативно) (табл. 3, рис. 3).

Основными жалобами в первый день заболевания были кашель (100,0%), отхождение мокроты (11 (73,3%)), а аускультативные хрипы выявлялись у 11 (73,3%) пациентов. Все эти симптомы были оценены врачами в диапазоне от «симптомы выражены умеренно» до «резко выраженные симптомы» (количество детей с суммарной оценкой 6–11 баллов составило 13 (86,6%)).

Таблица 3

Результаты оценки клинических симптомов острого бронхита и степени их интенсивности в зависимости от времени лечения препаратом Резистол® (Шкала оценки специфических симптомов бронхита (BSS))

| Симптомы | 0–1-е сут. | 3–4-е сут. | 7-е сут.** |
|-------------------------------|-------------|-------------|------------|
| Кашель | 15 (100,0%) | 15 (100,0%) | 8 (53,3%) |
| Одышка (затрудненное дыхание) | 0 | 0 | 0 |
| Отхождение мокроты | 11 (73,3%) | 8 (53,3%) | 8 (53,3%) |
| Боль при кашле | 3 (20%) | 2 (13,3%) | 0 |
| Хрипы* (аускультативно) | 11 (73,3%) | 9 (60,0%) | 6 (40,0%) |

Примечания:

* – патологические пузырьчатые хрипы вследствие образования мокроты, которые выслушиваются стетоскопом.

** – разница достоверна между показателями до и после приема препарата ($p < 0,05$) в одной группе пациентов.



Рис. 3. Динамика клинических симптомов острого бронхита и степени их интенсивности в зависимости от времени лечения препаратом Резистол®

На 3–4-и сут. от начала лечения увеличения количества клинических симптомов не произошло, но и значимой положительной динамики в интенсивности протекания болезни также не произошло: у 5 детей интенсивность клинических признаков колебалась от «симптомы выражены в значительной степени» до «резко выраженные симптомы» (суммарная оценка – 8–11 баллов у 33,3% детей); у остальных детей интенсивность клинических признаков снизилась до суммарной оценки 4–5 баллов (76,6% детей).

На 7-е сут. от начала лечения у половины детей сохранялись клинические симптомы: кашель (53,3%), выделение мокроты (53,3%), хрипы (аускультативно) (40,0%). Интенсивность клинических признаков колебалась от «симптомы выражены незначительно» (суммарная оценка 0–2 балла зарегистрирована у 7 детей (46,6%)) до «симптомы выражены умеренно» (суммарная оценка 4–6 баллов зарегистрирована у 8 детей (53,3%)).

Родители также отмечали дополнительные симптомы заболевания у детей в течение первых 0–5 дней от начала болезни: снижение аппетита (86,6%), головная боль (73,3%), плохой сон (60,0%), вялость (93,3%), повышенная утомляемость (80,0%), беспокойство, раздражительность (33,3%). После 5-го дня от начала заболевания эти дополнительные симптомы начинали постепенно исчезать и после 7-го дня уже не отмечались ни у одного ребенка.

Дополнительно к лечению препаратом Резистол® дети получали симптоматическое лечение, таких детей было не более 10 % (назальные деконгестанты, антипиретики, солевые растворы для промывания носовых ходов, препараты с муколитическим действием).

При оценке динамических результатов лечения (адаптированная Интегральная шкала (IMOS)) на 3–4-й день лечения «умеренное или незначительное улучшение» зарегистрировано у 9 детей (60,0%), «без перемен» – у 5 детей (33,3%), у 1 ребенка – «значительное улучшение». А вот на 7-й день «значительное улучшение» было зарегистрировано уже у 8 детей (53,3%), «умеренное улучшение» – у 2 детей (13,3%) и в 5 случаях – «полное выздоровление» (33,3%).

Во время лечения препаратом Резистол® ни у одного ребенка с острым бронхитом не возникло аллергических реакций, а также не было зарегистрировано ни одного случая осложнений. Всего в соответствии с адаптированной Интегральной шкалой оценки безопасности препарата удовлетворительная переносимость препарата была отмечена в 6 случаях (40,0%), хорошая – в 6 случаях (40,0%), очень хорошая – в 3 случаях (20,0%).

Уровень удовлетворенности пациентов изучался в соответствии с адаптированной Интегральной медицинской шкалой удовлетворенности пациентов (IMPSS). Подавляющее число пациентов были довольны действием и эффективностью медикамента (8 детей (53,3%) – «довольны», 5 детей (33,3%) – «удовлетворены полностью», и у 2 детей – «нейтральное отношение».

Таким образом, препарат «Резистол®» продемонстрировал свою клиническую эффективность при лечении неосложненного острого бронхита при высокой степени безопасности и удовлетворенности пациентов, но по клинической оценке, 7 дней лечения острого неосложненного бронхита препаратом Резистол® не хватает для полного выздоровления пациентов. Поэтому необходимо продолжить курс лечения минимум до полных 14 дней.

Результаты лабораторных исследований: вирусологическое исследование

Как показали проведенные лабораторные исследования многих исследователей, верхние отделы дыхательных путей детей больных острым бронхитом или риносинуситом имеют высокую вирусную нагрузку, которая не зависит от диагноза и не имеет тенденции к самосанации. И хотя большинство из исследователей считает, что разные виды вирусной и микробной флоры типичны для нормального состава микрофлоры рото- и носоглотки, однако в случае ослабления иммунитета каждый из этих представителей может быть фактором инфекционного заболевания. Особенно это касается таких представителей возбудителей, как *Staphylococci* (*S. aureus*, 24 *S. Epidermidis*), *Str. Viridans*, *Str. Pneumonia*, *Str. pyogenes*, вирусов гриппа и парагриппа и др. Считается, что присутствие (ограниченное или неограниченное) сапрофитной, условно-патогенной и даже патогенной микрофлоры в организме ребенка, которое не имеет клинических проявлений инфекции, не вызывает иммунного ответа. Однако персистенция вирусного или микробного агента всегда требует формирования иммунологической толерантности, которая обычно носит характер иммунокомпроментированного статуса. Возникает не только общий иммунологический дисбаланс, но и иммунодефицит местного иммунитета. У большинства обследованных нами детей в период обострения определялись антигены респираторных вирусов с высокой степенью активности. Особенно это касается РС и аденовирусов (табл. 4). В то же время вирус герпеса простого типа 1 встречался довольно редко (табл. 4).

У 80,0% обследованного контингента детей мы наблюдали ассоциированные формы вирусной контаминации носоглотки. Чаще всего в состав 2- и 3-компонентных ассоциаций входили вирусы РС и аденовирусы. Такое формирование вирусных ассоциаций свидетельствует об активной колонизации верхних и нижних дыхательных путей вирусами за счет их синергического действия на слизистую оболочку носоглотки, что, безусловно, может потребовать санации.

После применения в качестве медикамента препарата Резистол® на фоне улучшения клинической симптоматики мы заметили достоверное снижение вирусной нагрузки у обследованных детей. Причем изменения произошли как в качественном составе вирусов, так и в степени их активности. Под воздействием препарата Резистол® частота

Таблица 4
Изменения вирусного пейзажа верхних отделов дыхательных путей у обследованных детей под влиянием препарата Резистол® (%)

| Вирусы | Группа (n=30) | |
|----------------|---------------|----------------------------------|
| | до коррекции | под влиянием препарата Резистол® |
| Ag аденовируса | 58,27±5,18 | 15,27±3,72 * |
| Ag парагриппа | 15,17±2,46 | 0* |
| Ag гриппа | 12,06±2,76 | 0* |
| Ag РС | 55,51±7,11 | 10,41±1,43* |
| HSV-1 | 10,37±3,96 | 5,05±1,96 |

Примечание: * – разница достоверна между показателями до и после приема препарата (p<0,05).

выявления вирусных ассоциаций снизилась с 80,0 до 30,0%. Уменьшилось количество детей, которые имели в носоглотке вирусы гриппа и парагриппа (соответственно с 12,0 до 0% и с 15,0 до 0%).

Аналогичным образом в ответ на Резистол® уменьшилась и вирусная нагрузка другими вирусами: аденовирус – с 58,0 до 15,0%, вирусы РС – с 55,0 до 10,0%, HSV-1 – с 10,0 до 5,0%, что является важным показателем. Ведь известно, что у детей при первичной вирусной инфекции чаще активизируется эндогенная условно-патогенная микрофлора.

Учитывая однородность группы детей и условий пребывания, отсутствие применения антибактериальных и дополнительных иммуномодулирующих препаратов, положительные изменения вирусного пейзажа у обследованных детей следует отнести на счет препарата Резистол®.

Результаты лабораторных исследований: изучение влияния на иммунитет

Мы наблюдали изменения, возникшие под влиянием приема препарата Резистол®, также и в концентрации иммунных факторов в слюне обследованных детей. Как видно из табл. 5, у детей с острым бронхитом, принимавших Резистол®, достоверно увеличилось количество IgA и лизоцима, что свидетельствует о выраженном влиянии препарата Резистол® на систему местного иммунитета. В то же время показатели IgG и IgM, характеризующие общий иммунитет, практически не изменились. Мы склонны рас-

Таблица 5
Концентрация иммунных факторов в слюне детей с острым бронхитом до и после приема препарата Резистол® (M±m)

| Иммунные факторы (г/л) | До приема препарата Резистол® | После приема препарата Резистол® | Контрольные показатели [19] |
|------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| IgA | 0,15±0,02** | 0,26±0,02 | 0,31±0,06 |
| IgG | 0,071±0,001 | 0,072±0,002 | 0,070±0,016 |
| IgA | 0,05±0,01 | 0,05±0,01 | 0,05±0,01 |
| Лизоцим | 0,013±0,006* | 0,019±0,001** | 0,010±0,002 |

Примечания:

* – разница достоверна между показателями до и после приема препарата (p<0,05).

** – разница достоверна между показателями по сравнению с контрольными показателями (p<0,05).

*** – нормативные показатели.

Таблица 6

Концентрация иммунных факторов в слюне детей с острым синуситом до и после приема препарата «Резистол»

| Иммунные факторы (г/л) | До приема препарата Резистол® | После приема препарата Резистол® | Контрольные показатели [19] |
|------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| slgA | 0,16±0,01** | 0,40±0,02* | 0,41±0,06 |
| IgG | 0,050±0,002 | 0,080±0,002* | 0,070±0,016 |
| IgA | 0,05±0,01 | 0,07±0,02 | 0,05±0,01 |
| Лизоцим | 0,013±0,006 | 0,010±0,001 | 0,010±0,002 |

Примечания:

* – разница достоверна между показателями до и после приема препарата ($p < 0,05$).

** – разница достоверна между показателями по сравнению с контрольными показателями ($p < 0,05$).

ценивать этот факт как следствие короткого времени приема препарата детьми этой группы (7 дней).

Несколько иная картина наблюдается у детей с острым риносинуситом (табл. 6). За счет приема препарата Резистол® в течение 3 недель в этой группе детей растут показатели не только локального иммунитета, но и успевает включиться его гуморальное звено (IgA и IgG).

Длительностью приема препарата Резистол® можно объяснить и снижение уровня лизоцима в группе детей с острым риносинуситом, получавших Резистол® 21 день. Известно, что лизоцим участвует в регуляции иммунных и метаболических процессов, стимулирует фагоцитоз, является звеном систем, обеспечивающих мембраностабилизирующий эффект, усиливает бактериолитические и антиадгезивные свойства slgA, который способен нейтрализовать вирусы и агглютинировать бактерии. Любое обострение хронического процесса или непосредственно острый инфекционный процесс приводят к росту уровней лизоцима и slgA. Когда возбудитель «нейтрализован», количество лизоцима в секрете уменьшается до нормативных показателей, что и наблюдается в группе детей с риносинуситом: за счет вышеприведенного комплекса действий и происходит санация носоглотки от возбудителей у наблюдаемых нами детей. Полученные результаты позволяют считать Резистол® препаратом, который можно применять как с лечебной, так и профилактической целью в педиатрии.

Этот факт, по нашему мнению, следует учитывать при определении срока приема препарата Резистол®, а в условиях сезонных вспышек острых респираторных вирусных инфекций данный препарат может использоваться для массовой профилактики в детских коллективах.

■ ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования влияния препарата Резистол® (производство ОАО «Галичфарм» (Корпорация «Артериум»), Украина) на клиническое течение острого бронхита, острого риносинусита, на состояние местного иммунитета и вирусного пейзажа носоглотки у детей больных острым бронхитом и риносинуситом, позволяют сделать следующие выводы:

1. Резистол® способствует не только регрессии клинической симптоматики, но и эрадикации патогенов (вирусов), улучшает микробиоценоз носоглотки у детей с острым бронхитом и риносинуситом.

2. Препарат Резистол® имеет выраженные иммуномодулирующие свойства, в применяемых дозах повышает резистентность организма и способствует санации носоглотки детей с острым бронхитом и риносинуситом.
3. Отсутствие побочных, токсических и аллергизирующих свойств позволяет использовать Резистол® в педиатрии как с лечебной, так и профилактической целью.
4. Применение препарата Резистол® в комплексном лечении острых бронхитов и риносинуситов в детском возрасте может быть эффективной и безопасной альтернативой использования антибиотиков.
5. Иммуномодулирующие свойства препарата Резистол® позволяют использовать его для проведения профилактических мероприятий в периоды сезонных вспышек ОРВИ.
6. Применение препарата Резистол® может быть перспективным для стимуляции неспецифической резистентности организма у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями, а потому целесообразна дальнейшая разработка схемы использования препарата Резистол® в качестве иммуномодулирующего средства в педиатрии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bellomo, R., Bagshaw, S.M. Evidence-based medicine: classifying the evidence from clinical trials – the need to consider other dimensions. *Crit Care*. – 2006. Vol. 10 (5). – P. 232.
2. Koren, G., Prober, C.G., Gold, R. (9 eds). Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection. *JAMA*. – 2005; 293: 3029–3035.
3. Lode, H., Stahlmann, R., Skopnik, H. Rationale Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen und Schulkindern (Lebensalter ab 6 Jahre). *Chemother J*. – 2006; 15: 129–144.
4. Bachert, C., Hormann, K., Mosges, R. et al. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003; 28: 176–191.
5. Young, J., De Sutter, A., Merenstein, D. et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2008; 371: 908–914.
6. Квашніна, Л.В., Родіонов, В.П., Маковкіна, Ю.А., Несвітайлова, К.В. // Імунологічний статус здорових дітей молодшого шкільного віку з синдромом дезадаптації до шкільних навантажень та його корекція. // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 4. – С. 114.
7. Agbabiaka, T.B., Guo, R., Ernst, E. Pelargonium Sidoides for acute bronchitis: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2008; 15: 378–385.
8. Kayser, O., Kolodziej, H., Kiderlen, A.F. Immunomodulatory principles of Pelargonium Sidoides. *Phytother Res*. 2001; 15: 122–126.
9. Kolodziej, H., Kayser, O., Radtke, O.A., Kiderlen, A.F. Pharmacological profile of extracts of Pelargonium Sidoides and their constituents. *Phytomedicine*. 2003; 10 (Suppl. VI): 18–24.
10. Kolodziej, H., Kiderlen, A.F. In vitro evaluation of antibacterial and immunoflammatory activities of Pelargonium reniforme, Pelargonium Sidoides and the related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytomedicine*. 2007; 14 (Suppl. VI): 18–26.

11. Conrad, A., Jung, I., Tioua, D. et al. Extract of *Pelargonium Sidoides* (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine*. 2007; 14 (Suppl. VI): 52–59.
12. Schnitzler, P., Schneider, S., Carle, R., et al. Efficacy of an aqueous *Pelargonium Sidoides* extract against herpesvirus. *Phytomedicine* 2008. Dec; 15(12):1108-16. Doi 10.1016/j.phymed.2008.06.009.
13. Koch, E., Biber, A. Treatment of rats with *Pelargonium Sidoides* extract EPs 7630 has no effect on blood coagulation parameters or on the pharmacokinetics of warfarin. *Phytomedicine*, 2007; 14; Suppl. VI: 40–45.
14. Matthys, H., Kamin, W. Positioning of the Bronchitis Severity Score (BSS) for standardized use in clinical studies. *Curr Med Res Opin*. 2013. Oct; 29 (10): 1383-90. Doi: 10.1185/03007995.2013.832183.
15. Low, D.E., Desrosiers, M., McSherry, J. et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *Can Med Assoc J* 1997; 156 (Suppl. VI):S1–S14.
16. Bachert, C., Schapoval, A., Funk, P., Kieser, M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium Sidoides* EPs 7630: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 2009; 47: 51–58.
17. Кондюрина, Е.Г., Кухтинова, Н.В., Шаблей, М.Г. Эффективность терапии острых инфекций дыхательных путей препаратом Амписид на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи детям. www.health-medix.com.
18. World Health Organisation. Acute respiratory infections in children: Case management in small hospitals in developing countries. A manual for doctors and other senior health workers. WHO/ARI/90.5. Geneva.
19. Чернишова, Л.І., Якимович, С.А., Донської, Б.В., Галазюк, Л.В. Захисна роль місцевого імунітету у профілактиці захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей. // Современная педиатрия. – № 4 (44). – 2012. – С. 104–107.