

# Растительный препарат укрепляет иммунитет

Получены данные исследования препарата Имупрет® при лечении детей и подростков с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей.

→ Для лечения инфекций верхних дыхательных путей, таких как ринит, тонзиллит, ларингит, трахеит и/или бронхит, традиционно используются фитопрепараты, обладающие иммуномодулирующими свойствами. Это связано с тем, что растительные лекарственные препараты сочетают высокую эффективность и минимальную вероятность возникновения побочных реакций. Особенно целесообразной иммуномодулирующая терапия фитопрепаратами представляется у детей с часто рецидивирующими инфекциями дыхательных путей. Такое лечение позволяет быстро уменьшить интенсивность симптомов, сократить продолжительность заболевания и избежать развития бактериальной суперинфекции.

Имупрет® представляет собой комбинированный растительный препарат, выпускаемый в двух лекарственных формах – капли и драже. Его активными составляющими являются экстракты корня алтея (*Althaeae radix*), цветков ромашки (*Chamomillae flos*), травы тысячелистника (*Millefolii herba*), коры дуба (*Quercus cortex*), листьев грецкого ореха (*Juglandis folium*), травы хвоща (*Equiseti herba*) и травы одуванчика лекарственного (*Taraxaci herba*). Перечисленные компоненты обладают иммуностимулирующими, противовоспалительными, антибактериальными и противовирусными свойствами.

Для анализа клинической эффективности и переносимости препарата

## РЕЗЮМЕ

**Целью** данного исследования было изучение эффективности и безопасности растительного комбинированного препарата Имупрет® (капли и драже) при лечении детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей в амбулаторных условиях под наблюдением семейного врача или педиатра.

**Методы.** В исследовании участвовали 1190 детей и подростков с острой фазой рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей, проходивших лечение под наблюдением 127 врачей частной практики. Период наблюдения составил 14 дней. Врачи оценивали степень выраженности четырех объективных и семи субъективных симптомов. Суммарная оценка объективных симптомов проводилась по шкале от 0 до 16 баллов, субъективных – по шкале от 0 до 28 баллов.

**Результаты.** Препарат применялся согласно инструкции производителя. Суммарная оценка объективных симптомов улучшилась с  $3,8 \pm 2,4$  (медиана: 3,0) до  $1,1 \pm 1,8$  балла (медиана: 0,0); субъективных симптомов – с  $8,6 \pm 4,5$  (медиана: 8,0) до  $1,0 \pm 2,6$  балла (медиана: 0,0). В целом ответили на лечение 92,1% пациентов. Лишь в 6,6% случаев во время лечения возникла необходимость в применении антибиотиков. Только два пациента сообщили о побочных эффектах со стороны желудочно-кишечного тракта, частота которых составила 0,17%. Большинство пациентов и врачей оценили общую переносимость препарата как «очень хорошую» или «хорошую».

**Выводы.** Препарат Имупрет® продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность независимо от возраста ребенка и применяемой лекарственной формы. В связи с этим он может быть рекомендован для лечения рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей и подростков.

в реальных условиях лечения большей группы пациентов незаметным инструментом являются наблюдения, не предполагающие вмешательства в процесс терапии. В данном исследовании было рассмотрено применение Имупрета при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей у детей и подростков.

## Методы

### Период проведения исследования и контроль качества

Продолжительность данного проспективного многоцентрового неинвазивного исследования составила 14 дней. Исследование проводилось в разных регионах Германии в период с октября 2006 по апрель 2007 года с участием 127 врачей

частной практики (педиатров и врачей общей практики).

При получении результатов проводилась оценка их достоверности и полноты, после чего они были внесены в официальный банк данных и подвергнуты исключительно дескриптивной оценке с помощью программного обеспечения SAS8.02. Результаты тестирования для сравнения ситуации до и после проведения исследования были рассчитаны на основании критерия Вилкоксона. Частотность указывалась, включая точные двухсторонние 95-процентные интервалы достоверности, определенные по распределению Фишера.

#### Критерии включения и исключения

В исследование включали детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей, перенесших в течение последних 6 мес не менее двух эпизодов заболевания. Из группы исследования исключались пациенты с бактериальной инфекцией; больные, принимавшие антибиотики системного действия, а также дети, у которых симптомы наблюдались в течение более чем 3 дней. Все пациенты, получавшие препарат, в том числе 22 ребенка в возрасте до 2 лет (не достигшие минимального возраста, необходимого для участия в исследовании), были включены в группу по оценке переносимости ( $n=1190$ ). У всех участников, соответствовавших критериям включения, оценивались также эффективность лечения ( $n=1161$ ). Помимо этого, проводился анализ подгрупп по лекарственным формам (капли, драже) и возрасту (2-5, 6-11 и 12-17 лет).

#### Параметры наблюдения

Для включения в исследование собирались следующие сведения: демографические данные, диагноз

при включении и длительность заболевания, критерии исключения, объективные и субъективные симптомы, температура тела, назначенная дозировка и момент начала лечения.

По завершении исследования проводился учет следующих параметров: фактическая доза препарата, день последнего приема препарата, комплаенс, результат лечения, объективные и субъективные симптомы, температура тела и общая оценка переносимости. При этом пациентами, ответившими на лечение, считали детей, у которых наблюдалось излечение или улучшение симптоматики; не ответившими на терапию — тех, у кого отсутствовало улучшение или наблюдалось ухудшение, требующее приема антибиотиков. Отдельно фиксировались следующие данные: предшествующие и сопутствующие заболевания, предыдущее и сопутствующее лечение, а также нежелательные побочные эффекты. Анализ заболевания проводился на основании объективных и субъективных симптомов. К числу объективных относили 4 основных симптома: энантему, увеличение миндалин, наличие хрипов в легких, лимфаденопатию; к субъективным — неудовлетворительное общее состояние, боль в горле, головную боль, ломоту в конечностях, кашель, отсутствие аппетита и осиплость голоса.

Отдельные симптомы оценивались как при первичном осмотре, так и по завершении исследования. При этом отмечалась степень выраженности (0 — отсутствие, 1 — легкая, 2 — средняя, 3 — тяжелая и 4 — очень тяжелая); полученные баллы суммировались. Соответственно, суммарная оценка объективных симптомов составляла от 0 (отсутствие симптомов) до 16 (максимальная выраженность симптомов), а субъективных симптомов — от 0 (отсутствие симптомов) до 28 (максимальная выраженность симптомов). Если пациент не являлся на

повторный прием, данные на момент завершения исследования собирались в ходе телефонного опроса, проводимого врачом.

#### Результаты

Группа пациентов, у которых оценивалась переносимость терапии, включала 1190 детей и подростков, а группа по оценке эффективности — 1161 больного. Больные были разделены на три приблизительно одинаковые по количеству участников возрастные группы, группа подростков в возрасте от 12 до 17 лет оказалась наименьшей (табл. 1). В целом среди исследуемых было больше девочек, чем мальчиков (53,1 и 46,9% соответственно, группа по переносимости); примерно такое же соотношение наблюдалось по всем подгруппам.

В целом из двух лекарственных форм препарата Имупрет® значительно чаще назначались капли, чем драже (78,1 и 21,9% соответственно). Капли выбирались тем чаще, чем младше были дети. Дети в возрастных группах от 2 до 5 лет и от 6 до 11 лет в основном принимали капли, в то время как подростки от 12 до 17 лет чаще получали драже (до 65% случаев).

В среднем пациентов включали в исследование через  $2,3 \pm 0,9$  дня после начала болезни (медиана: 2,0). У некоторых больных симптомы заболевания на момент включения в исследование наблюдались более трех дней, вследствие чего они были исключены из группы по анализу эффективности.

При включении в исследование были установлены следующие диагнозы: фарингит (60,8%), тонзиллит (46,8%), ринит (45,2%), ларингит (20,9%) и трахеит (15,1%;  $n=1190$ ). У детей возрастной группы от 2 до 5 лет несколько чаще встречался ринит (51,9%, в целом по возрастным группам 43,1%) и несколько реже ларингит (15,0%,

Таблица 1. Демографические данные (группа исследования по переносимости, n=1190)<sup>1, 2</sup>

Критерий		2-5 лет	6-11 лет	12-17 лет	В целом
Все пациенты	n (%)	426 (35,8)	443 (37,2)	299 (25,1)	1190 (100)
Возраст, лет	MW±StD <sup>3</sup>	3,6±1,1	8,3±1,7	14,2±1,6	8,0±4,4
Капли	n (%)	422 (45,4)	380 (40,9)	105 (11,3)	929 (100)
Возраст, лет	MW±StD	3,6±1,1	8,1±1,7	13,9±1,6	6,5±3,7
Драже	n (%)	4 (1,5)	63 (24,1)	194 (74,3)	261 (100)
Возраст, лет	MW±StD	3,9±0,2	9,4±1,4	14,4±1,6	13,0±2,9

<sup>1</sup> Выверенные данные (т. е. ошибочные данные оценке не подвергались).

<sup>2</sup> В группе исследования переносимости учтены данные по 22 пациентам младше 2 лет.

<sup>3</sup> MW – средний показатель, StD – стандартное отклонение.

в целом по возрастным группам 22,8%). Это наблюдение соответствует описанному в литературе распределению клинической симптоматики по возрастным группам.

Запланированный период наблюдения продолжительностью 14 дней был выдержан. Так, между включением в исследование и обследованием по завершении наблюдения проходило в среднем 15,2±4,9 дня (медиана – 15, n=1161, группа по эффективности). 58,2% всех пациентов лично посетили врача для прохождения завершающего обследования, 40,2% были опрошены по телефону, с 1,4% пациентов связаться не удалось.

У 6,6% были зафиксированы предшествующие заболевания, которые чаще имели место в двух младших возрастных группах (2-5 лет – 9,2%; 6-11 лет – 6,8%; 12-17 лет – 3,0%). Кроме того, 7,7% пациентов проходили медикаментозное лечение в течение последних 4 нед перед включением в исследование. Среди них также преобладали дети младшего возраста (2-5 лет – 9,9%; 6-11 лет – 7,7%; 12-17 лет – 5,0%). У 18,4% пациентов были зафиксированы сопутствующие заболевания, 36,9% больных получали сопутствующее лечение (2-5 лет – 40,6%; 6-11 лет – 37,0%; 12-17 лет – 30,4%; n=1190, группа по переносимости). Как среди предшествующих, так и среди сопутствующих заболеваний

преобладали болезни дыхательных путей и инфекции ЛОР-органов. Подавляющее большинство пациентов в рамках предшествующего или сопутствующего лечения принимали препараты для симптоматического лечения инфекций дыхательных путей, а также лекарственные средства, обычно применяемые для смягчения симптомов респираторной вирусной инфекции (например, анальгетики).

### Терапия

Во всех случаях терапию препаратом Имупрет® следует проводить согласно инструкции. Так, в острый период развития заболевания препарат назначают:

– детям грудного и дошкольного возраста – по 5-10 капель 5-6 раз в день;

– детям школьного возраста – по 15 капель или по 1 драже 5-6 раз в день;

– взрослым – по 25 капель или по 2 драже 5-6 раз в день.

После исчезновения острых симптомов препарат принимается в течение недели 3 раза в день в тех же дозировках.

Описанное в данном исследовании лечение почти у всех пациентов было начато непосредственно в день прохождения первого обследования. Продолжительность терапии в среднем составила 10,2±4,6 дня. Медиана средней суточной дозы показывает,

что рекомендация по суточной дозировке для двух лекарственных форм была соблюдена (2-5 лет – 50 капель, 6-11 лет – 75 капель или 5 драже, 12-17 лет – 100 капель или 10 драже). Большинство пациентов (82,4%) в начале лечения принимали препарат 5 или 6 раз в день. 96,6% всех пациентов сообщили, что принимали препарат регулярно.

### Критерии оценки

#### Объективные/субъективные симптомы

Сумма баллов, характеризующая степень выраженности субъективных и объективных симптомов, за период наблюдения существенно снизилась. Было отмечено уменьшение выраженности объективных симптомов с 3,8±2,4 (медиана: 3,0) до 1,1±1,8 (медиана: 0,0). Это соответствует явному улучшению симптоматики на 2,7±2,4 балла (p≤0,0001; критерий Вилкоксона). Степень выраженности субъективной симптоматики также заметно уменьшилась: с 8,6±4,5 (медиана: 8,0) до 1,0±2,6 (медиана: 0,0; p≤0,0001; критерий Вилкоксона); снижение составило 7,5±5,0 баллов. Через 5-6 дней все объективные и почти все субъективные симптомы купировались. Кашель прекращался через 8 дней (медиана). Средняя температура тела у пациентов в группе исследования снизилась с 38,6±0,8 °C на момент начала исследования до 37,3±0,8 °C

на момент его завершения. Изменение температуры тела удалось оценить лишь у каждого третьего ребенка, поскольку сведения на момент завершения исследования чаще всего отсутствовали. Вследствие этого полученные данные в отношении температуры тела не могут считаться репрезентативными в целом по группе исследования. Во всех возрастных группах были получены аналогичные результаты (табл. 2).

### Результаты лечения

Среди пациентов всех возрастных групп при конечном обследовании более чем у 90% было зафиксировано полное выздоровление или улучшение клинической симптоматики (рис. 1). При определении доли ответивших на лечение наряду с результатом лечения учитывалась необходимость назначения антибиотикотерапии. В ходе исследования антибиотики применяли по показаниям 6,6% участников (95% доверительный

интервал (ДИ) 5,2-8,1). Таких пациентов независимо от исхода лечения оценивали как не ответивших на лечение. В связи с этим доля ответивших на лечение во всех возрастных группах составила 92,1% (95% ДИ 90,4-93,6), при этом в каждой из групп она превысила 90%.

### Переносимость Побочные эффекты

Только у двух из 1190 пациентов (в подгруппе детей 2-5 лет, получавших

**Таблица 2. Параметры эффективности: суммарная оценка (группа исследования эффективности: n=1161)<sup>a</sup>**

Параметр		2-5 лет	6-11 лет	12-17 лет	В целом
Объективная симптоматика <sup>b</sup>					
Включение	Медиана (n)	3,0 (425)	4,0 (439)	4,0 (297)	3,0 (1161)
	MW±StD	3,6±2,3	3,8±2,4	4,1±2,5	3,8±2,4
Завершение	Медиана (n)	1,0 (408)	0,0 (421)	0,0 (281)	0,0 (1110)
	MW±StD	1,4±1,9	1,1±1,8	0,8±1,4	1,1±1,8
Разница <sup>c</sup>	Медиана (n)	-2,0 (408)	-2,0 (421)	-3,0 (281)	-2,0 (1110)
	MW±StD	-2,2±2,3*	-2,7±2,3*	-3,3±2,6*	-2,7±2,4*
Субъективная симптоматика <sup>d,e</sup>					
Включение	Медиана (n)	8,0 (425)	8,0 (439)	10,0 (297)	8,0 (1161)
	MW±StD	8,0±4,0	8,5±4,4	9,5±4,9	8,6±4,5
Завершение	Медиана (n)	0,0 (421)	0,0 (432)	0,0 (292)	0,0 (1145)
	MW±StD	1,3±2,8	1,0±2,6	0,7±2,2	1,0±2,6
Разница <sup>c</sup>	Медиана (n)	-6,0 (421)	-7,0 (432)	-9,0 (292)	-7,0 (1145)
	MW±StD	-6,6±4,7*	-7,5±5,0*	-8,9±5,2*	-7,5±5,0*
Температура тела, °C <sup>f</sup>					
Включение	Медиана (n)	38,8 (283)	38,7 (265)	38,7 (186)	38,7 (734)
	MW±StD	38,7±0,8	38,6±0,8	38,6±0,8	38,6±0,8
Завершение	Медиана (n)	37,0 (140)	37,2 (135)	37,3 (117)	37,1 (392)
	MW±StD	37,2±0,8	37,3±0,8	37,3±0,7	37,3±0,8
Разница <sup>c</sup>	Медиана (n)	-1,8 (134)	-1,5 (127)	-1,3 (111)	-1,5 (372)
	MW±StD	-1,5±1,0*	-1,4±1,0*	-1,1±0,9*	-1,4±1,0*

**Примечания:**

- <sup>a</sup> разная численность пациентов при включении и завершении исследования обусловлена отсутствием данных на момент завершения исследования;
- <sup>b</sup> анантема, увеличение миндалин, хрипы в легких и лимфаденопатия (шкала суммарной степени выраженности симптомов: 0 – отсутствие симптоматики, 16 – максимальная степень выраженности симптоматики);
- <sup>c</sup> разность сумм баллов по шкале степени выраженности симптомов на момент включения и на момент завершения исследования; отрицательные числа свидетельствуют об улучшении симптоматики;
- <sup>d</sup> неудовлетворительное общее состояние, боль в горле, головная боль, ломота в конечностях, отсутствие аппетита, кашель и осиплость голоса (шкала суммарной степени выраженности симптомов: 0 – отсутствие симптоматики, 28 – максимальная степень выраженности симптоматики);
- <sup>e</sup> для детей в возрасте до 6 лет субъективные симптомы оценивались родителями;
- <sup>f</sup> для обеспечения сопоставимости показателей температуры тела при разных способах измерения при термометрии в подмышечной впадине к полученному результату прибавлялось 0,5 °C;
- \*p<0,0001 (критерий Вилкоксона).



Рис. 1. Результаты лечения (группа исследования эффективности)

капли) за время наблюдения возникли нежелательные реакции (в одном случае рвота и еще в одном – умеренные боли в животе). В обоих случаях нежелательные эффекты исчезли в течение нескольких дней. О случаях возникновения реакций гиперчувствительности не сообщалось. Таким образом, частота развития побочных эффектов в этой возрастной группе составила 0,47% и может быть оценена как низкая (95% ДИ 0,06-1,69). В целом среди пациентов всех возрастных подгрупп, принявших участие в исследовании переносимости, этот показатель составил 0,17% (95% ДИ 0,02-0,61). Тяжелых

нежелательных побочных эффектов отмечено не было.

**Общая оценка переносимости**

Независимо от лекарственной формы большинство врачей и пациентов оценили переносимость препарата как «очень хорошую» (65,0% врачей и 60,6% пациентов) или «хорошую» (30,5% врачей и 32,7% пациентов).

В очень редких случаях переносимость была оценена как «умеренная» (3,7% врачей и 5,5% пациентов). Только в единичных случаях переносимость оценена как «плохая»

(0,6% врачей и 0,9% пациентов) или «очень плохая» (0,2% врачей и 0,3% пациентов). Показатели переносимости повышались по мере увеличения возраста детей (врачи: 2-5 лет – 59,6; 6-11 лет – 63,2%; 12-17 лет – 73,7%; пациенты – 2-5 лет – 54,7%; 6-11 лет – 59,1%; 12-17 лет – 69,7%) (рис. 2).

**Обсуждение**

Инфекции верхних дыхательных путей относятся к заболеваниям, наиболее часто возникающим в детском возрасте. Такие инфекции, преимущественно вирусной этиологии, обычно проходят самостоятельно. При этом средняя продолжительность заболевания составляет 7-12 дней. В детском возрасте нередко развивается вторичная бактериальная суперинфекция (в среднем 30% пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей), способная привести к дальнейшим осложнениям и требующая применения антибиотиков.

Уже на ранней стадии заболевания важно укрепить иммунную систему организма с целью предотвращения присоединения бактериальной инфекции и исключения необходимости в назначении антибиотиков. Так, в рамках представленного исследования

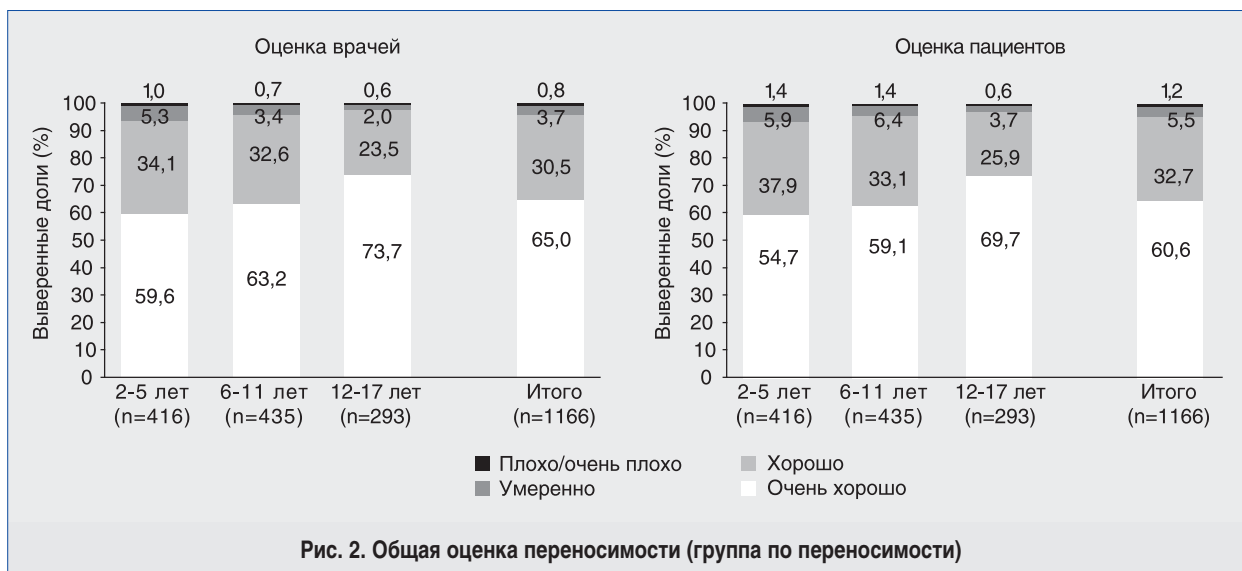


Рис. 2. Общая оценка переносимости (группа по переносимости)

назначение системной антибиотикотерапии потребовалось лишь в 6,6% случаев. Это свидетельствует о низкой частоте бактериальной суперинфекции.

Благодаря хорошему профилю безопасности фитопрепараты могут быть рекомендованы для стимуляции иммунной системы у детей. Результаты представленного исследования свидетельствуют об очень хорошей переносимости препарата. Только у двух из 1190 пациентов (0,17%) были получены сообщения об умеренно выраженных нежелательных побочных эффектах. Нежелательные явления наблюдались в виде непродолжительных нарушений со стороны ЖКТ.

При общей оценке переносимости препарата подавляющее большинство пациентов и врачей охарактеризовали переносимость лекарственного средства как «хорошую» или «очень хорошую» (95,5% врачей и 93,3% пациентов). Препарат в форме капель использовался значительно чаще, особенно в младших возрастных группах, что связано с трудностями, возникающими у детей при глотании драже.

Терапия с применением препарата Имупрет® характеризовалась высоким комплаенсом: 96,6% участников исследования регулярно принимали препарат. При этом в подавляющем большинстве случаев соблюдалась возрастная дозировка, приведенная в инструкции.

Результаты проведенных ранее клинических исследований показывают, что больные, принимавшие Имупрет® (синоним: Тонзилгон Н), выздоравливали быстрее, чем пациенты в группе сравнения. Так, в более длительном наблюдении (несколько месяцев) было отмечено снижение количества рецидивов заболевания. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата. При оценке объективных и субъективных симптомов было отмечено полное выздоровление или значительное улучшение симптоматики более чем у 90% детей. С точки зрения безопасности лекарственных средств применение указанного препарата также целесообразно и эффективно. Благодаря хорошей переносимости препарат может быть рекомендован для лечения детей и подростков всех возрастных групп.

## Заключение

Растительный лекарственный препарат Имупрет® применяется для лечения рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей. Он стимулирует иммунную систему, обладает антибактериальными свойствами и способствует устранению симптомов воспаления слизистой оболочки дыхательных путей. При применении на ранней стадии заболевания Имупрет® может способствовать предотвращению бактериальной суперинфекции, которая может развиваться на фоне первичной вирусной инфекции. Существует две лекарственные формы препарата (капли и драже), что позволяет выбрать оптимальный вариант, соответствующий возрасту пациента. Благодаря хорошей переносимости Имупрет® может быть рекомендован для лечения взрослых, детей и подростков. ■

Список литературы находится в редакции.

## ИНФОРМАЦИЯ

Источник: MMW-Fortschr. Med.

Originalien 11/2008

Перевод: Михаил Фирстов

## Новое об известном

### Острый бронхит: комбинация тимьяна и плюща нейтрализует медиаторы воспаления

В ходе исследования *in vitro* было проанализировано действие комбинации тимьяна и плюща (содержащегося в каплях Бронхипрет® и сиропе Бронхипрет®) на ключевые медиаторы воспаления в зависимости от принимаемой дозы. Целью исследования было выявить механизмы, обеспечивающие уже известный противоотечный эффект данной комбинации растительных экстрактов.

В данном исследовании клетки иммунной системы человека (моноциты) в условиях *in vitro* стимулировались к производству медиаторов воспаления путем инкубации с бактериальным липополисахаридом. Затем клетки подвергались инкубации с контрольным веществом, а также с комбинацией из тимьяна и плюща в разных концентрациях, после чего определяли продукцию IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub> и LTB<sub>4</sub> в клетках. Результаты анализа показали значительное сокращение выработки трех указанных медиаторов воспаления. Наблюдаемое противовоспалительное влияние дополняет секретолитическое и бронхоспазмолитическое действие специальных экстрактов из тимьяна и плюща, позволяет быстро уменьшить симптоматику при остром бронхите. Кроме того, экстракты демонстрируют эффективность благодаря противовирусному и антибактериальному действию на релевантных возбудителей бронхита.

Источник: Dr. Ute Wagner. Akute Bronchitis: Thymian-Efeu-Kombination hemmt Entzündungsmediatoren. *NaturaMed* 5/2009

Перевод: Михаил Фирстов