

А.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Современные возможности фитоиммунотерапии при лечении заболеваний у детей



А.Е. Абатуров

Термин «фитотерапия» появился в медицинской науке благодаря французскому врачу Анри Леклерку относительно недавно – в середине XIX века. Однако априори лечение травами является одним из самых старых методов терапии. В старинных трактатах есть сведения об использовании лекарственных растений в Шумере, древнем Китае, Вавилоне. Еще в 2500 г. до н.э. древнеегипетский жрец и врач Имхотеп использовал более 250 лекарственных растений, таких как анис, фенхель, мать-и-мачеха, мирра, солодка, льняное семя, ягоды можжевельника, айр и др. Он первым применил иммуномодулирующие свойства растений – по его настоянию для профилактики инфекционных заболеваний строители пирамид должны были ежедневно получать редиску, лук и чеснок. Древнеиндийская медицина использовала около 800 растений, которые применяются и в настоящее время, а с начала III в. н.э. в Индии началось возделывание лекарственных растений [18].

В Европе начали использовать фитопрепараты еще в средние века, когда появилось особое сословие врачей и аптекарей. С тех пор началась систематизация знаний о лекарственных растениях. В сборники официальных документов, устанавливающие нормы качества лекарственного сырья (фармакопей), включают сведения о лекарственных растениях и требованиях к этому сырью. Известные ученые Парацельс и Хильдегард фон Бинген внесли большой вклад в развитие фитотерапии.

С развитием медицины, а особенно хирургии, растительные препараты утрачивают свою популярность среди врачей и становятся главным инструментом знахарей-травников, которые в основном практиковали в сельской местности.

В XIX в. фитотерапия вновь приобретает популярность благодаря пастору Sebastian Kneipp, который, преподавая в Верисхофене и Тюркхайме, консультировал крестьян, собирал и проверял действие лечебных трав.

Несмотря на многовековой опыт применения растительных продуктов, фитотерапия, по сути, была лишена научного базиса. Достаточным являлось эмпирическое определение возможностей применения натуральных продуктов при конкретных заболеваниях. В настоящее время, когда эффективность препарата рассматривается с позиций доказательной медицины, целесообразной является ориентация на патогенетически обоснованную фитотерапию [16].

Фитофармацевтические препараты состоят из основного ингредиента, который несет ответственность за эффективность основного механизма действия, вспомогательных

веществ (бэк-агентов, оказывающих влияние на фармакокинетику) и веществ, стабилизирующих структуру фитопрепарата. Благодаря фитонирингу – системе, при которой количество лечебного сырья в препарате строго дозировано, – стало возможным создание комбинированных препаратов, каждый из компонентов которых выполняет собственную функцию и одновременно усиливает действие компаньонов.

Фитофармацевтические препараты не используются в экстренной медицине и при оказании неотложной помощи, но они хорошо зарекомендовали себя при лечении острых заболеваний средней степени тяжести, а также при лечении функциональных и хронических заболеваний. В отличие от синтетических препаратов, фитопрепараты обладают более широким терапевтическим диапазоном, меньшим количеством неблагоприятных реакций и меньшей степенью взаимодействия с другими фармацевтическими препаратами [18].

Эффективность фитопрепаратов зависит от точности дозировки лекарственного сырья в препарате, адекватности назначения поставленному диагнозу и длительности применения. Форма препарата должна быть выбрана с учетом индивидуальных потребностей пациента.

Несмотря на значительные успехи современной фармацевтической отрасли, задачи поиска и разработки эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств остаются чрезвычайно актуальными. Одним из перспективных направлений остается поиск препаратов с поликомпонентным механизмом действия, которые способны восстановить иммунный ответ.

В настоящее время эффективность применения фитопрепаратов рассматривается с позиций доказательной медицины, что подтверждается многочисленными клиническими исследованиями и мета-аналитическими данными.

Фитониринговый иммуномодулирующий препарат

Препарат растительного происхождения Имупрет (Бионорика СЕ, Германия) успешно применяется при различных инфекционных, функциональных и хронических заболеваниях у детей.

Имупрет является фитопрепаратом на основе 7 растительных компонентов, стандартизированным по содержанию ключевых биологически активных веществ лекарственных растений: корня алтея, цветов ромашки, травы хвоща полевого, листьев ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика.

Имупрет выпускается в форме капель для перорального применения (во флаконах по 100 мл), а также в форме таблеток, покрытых оболочкой (№ 50).

Согласно унифицированной анатомо-терапевтической и химической классификации лекарственных средств – классификационной системе АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) – Имупрет относится к комбинированным препаратам, применяемым при кашле и простудных заболеваниях (группа R05X).

Имупрет, являясь комбинированным препаратом, обеспечивает более выраженный и сбалансированный клинический эффект по сравнению с лекарственной монотерапией, поскольку оказывает воздействие

на различные звенья инфекционного процесса. Препарат растительного происхождения содержит активные компоненты с различными точками приложения, что соответствует концепции комплексной целевой терапии. Основные фармакологические свойства растительных составляющих препарата Имупрет проявляются в иммуномодулирующем, противовирусном, антибактериальном, противовоспалительном, ранозаживляющем, пролиферативном и вяжущем эффектах (таблица).

Особенностью иммуномодулирующего действия Имупрета является активация врожденного иммунитета за счет стимуляции кислородного взрыва в иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах и фагоцитах). Таким образом, Имупрет повышает эффективность неспецифических иммунных реакций без изменения вектора их направленности. В последующем под влиянием входящих в состав препарата растительных компонентов нормализуется продукция антител (особенно в условиях иммунодепрессии) и повышается продукция интерферонов и секреторных иммуноглобулинов слизистыми оболочками.

Показания к назначению Имупрета:

- 1) острые, рецидивирующие и хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит, трахеит);
- 2) рецидивы и осложнения вирусных инфекций;
- 3) склонность к инфекциям из-за ослабления защитных сил организма.

При острых заболеваниях Имупрет назначается:

- взрослым по 2 таблетки или по 25 капель 5-6 раз в сутки;
- детям школьного возраста по 1 драже или по 15 капель 5-6 раз в сутки;
- детям дошкольного возраста по 10 капель 5-6 раз в сутки;
- детям грудного возраста по 5 капель 5-6 раз в сутки.

После исчезновения острых симптомов заболевания кратность приема препарата можно уменьшить до 3 раз в сутки в обычной разовой дозе, продолжая принимать препарат в течение примерно 1 недели.

С профилактической целью препарат назначают в течение 4-6 недель 2 раза в год. Детям грудного возраста и младше 5 лет – по 1 капле на килограмм массы тела 3 раза в сутки; детям 5-10 лет – по 15 капель 3 раза в сутки; детям 10-16 лет – по 20 капель 3 раза в сутки; от 16 лет и старше – по 25 капель или 1 драже 3 раза в сутки.

При хронических заболеваниях продолжительность применения составляет не менее 6 недель.

При комбинированном применении с антибиотиками Имупрет потенцирует их эффект, уменьшает выраженность иммуносупрессивного влияния и предупреждает рецидивирование заболевания после отмены антибиотикотерапии.

Проведенные исследования *in vitro* позволяют полагать, что иммуномодулирующая активность препарата Имупрет связана, в основном, с влиянием растительных компонентов на филогенетически древние клеточные механизмы неспецифической защиты. Естественные цитотоксические клетки (NK-клетки и К-клетки) и фагоциты, обеспечивающие эти клеточные механизмы,

Таблица. Состав и основные фармакотерапевтические эффекты препарата Имупрет

№ п/п	Активный компонент	Активное вещество	Основные фармакотерапевтические эффекты
1	Корень алтея (Althaeae radix)	Полисахариды (остатки галактозы, глюкозы, арабинозы, рамнозы и галактуронозойной кислоты)	Иммуностимулирующий, противокашлевой
2	Цветки ромашки (Chamomillae flores)	Терпеноиды (хим азулен, бисаболол, сесквитерпены), флавоноиды (апигенин, лютеолин, кверцетин) и другие биологически активные вещества	Противовоспалительный, противоаллергический, спазмолитический, антибактериальный, противовирусный, противоязвенный, антиоксидантный, иммуностимулирующий
3	Трава хвоща полевого (Equiseti herba)	Аскорбиновая кислота, каротин, сапонин эквизетонин, флавоноиды (кверцетин, изокверцетин, кемперол, лютеолин, эквизетрин), жиры, никотин, кремниевая, аконитовая, яблочная, щавелевая кислоты, горечи, дубильные и смолистые вещества, минеральные соли, фенолкарбоновые кислоты, ситостерол	Антимикробный, противовоспалительный, иммуностимулирующий
4	Листья ореха (Juglandis folia)	Дубильные вещества, эфирное масло, гидроюглон, каротин, витамины С, РР, В1, альдегиды, алкалоиды, флавоноиды, кумарины, антоцианы, хиноны	Бактерицидный, тонизирующий, противовоспалительный
5	Трава тысячелистника (Achillea millefolium)	Гликозид ахиллеин, азулены, сложные эфиры, туйол, цинеол, кариофиллен, камфора, муравьиная, изовалериановая, уксусная кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, смолы, каротин, витамины С, К, фитонциды, инулин, алкалоиды	Противовоспалительный, кровоостанавливающий, бактерицидный, спазмолитический, противоаллергический, противоязвенный, желчегонный
6	Кора дуба (Quercus cortex)	Дубильные вещества (производные галловой и эллаговой кислот), пентозаны, пектиновые вещества, кверцетин, катехины, слизь, крахмал, флорафен	Вяжущий, противовоспалительный, противомикробный, антипротозойный, антиоксидантный, иммуномодулирующий
7	Трава одуванчика лекарственного (Taraxaci herba)	Каротиноиды (тараксантин, лютеин, флавоксантин), инулин, сесквитерпеновые лактоны, тритерпеновые спирты, витамин С, холин, никотиновая кислота, сапонины, железо, кальций, марганец, фосфор	Иммуномодулирующий

в значительной степени формируют противовирусную и антибактериальную резистентность организма. В свете этих данных применение препарата Имупрет может быть значительно расширено с лечебной и профилактической целью при широком спектре заболеваний дыхательных путей и не должно ограничиваться только терапией пациентов с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей [6].

Иммуномодулирующие свойства препарата проявляются и в отношении приобретенного иммунитета (стимуляция антителогенеза). Можно думать, что представленные выше результаты исследований *in vitro* и *in vivo* не только подтверждают наличие у препарата иммуномодулирующих свойств, но дополнительно открывают перспективу применения препарата в качестве иммуномодулятора широкого спектра действия при инфекционно-воспалительных заболеваниях и вторичных иммунодефицитах различного генеза.

Фитоиммуномодулирующая терапия при острых респираторных инфекциях

Различные нарушения иммунной системы возникают и при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ), поэтому для лечения таких больных необходимо использование иммуномодуляторов, обладающих воздействием на различные звенья иммунной системы. При этом препараты не должны оказывать токсического действия на организм ребенка.

Имупрет можно подключать к лечению ОРВИ на различных этапах, что обусловлено возможностью препарата воздействовать как на врожденный (естественная цитотоксическая активность и фагоцитоз), так и адаптивный иммунитет (образование антител). Однако наибольшую эффективность препарат демонстрирует при назначении с первых дней заболевания за счет эффективного лизиса патогенных микроорганизмов вследствие повышения активности фагоцитов более чем в 2 раза [8, 15], а также дальнейшей стимуляции синтеза интерлейкина-6, играющего существенную роль в защите организма от чужеродных агентов, и повышению защитных функций организма. Кроме того, входящие в состав препарата активные вещества ромашки и дуба оказывают прямое противовирусное действие [8].

Важно раннее включение препарата Имупрет в схему лечения ОРВИ у детей с хронической патологией, поскольку респираторная инфекция выступает триггером обострения хронического тонзиллита, синусита, бронхиальной астмы, хронической болезни почек и др.

Комплексный фитопрепарат Имупрет, имеющий различные точки приложения и удобную таблетированную форму, может быть с успехом применен для профилактики ОРВИ и их осложнений в период сезонных заболеваний респираторного тракта. Наряду со специфической профилактикой (вакцинацией против гриппа) и использованием противовирусных химиопрепаратов фитотерапия может занять значимое место среди средств неспецифической направленности против заболеваний респираторного тракта [16].

Так, М. Риммеле [15] подтверждает, что профилактический эффект применения препарата Имупрет по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 25 дней сопоставим с таковым при проведении противогриппозной вакцинации с использованием тривалентной субъединичной вакцины, прошедшей сезонную актуализацию. Данные были получены в результате проведенного в Российском государственном университете им. Н.И. Пирогова (Москва) исследования с участием 325 детей в возрасте 6-11 лет. Применение Имупрета способствовало существенному сокращению продолжительности ОРВИ, а также снижению показателей сезонной заболеваемости среди детей данной возрастной группы [14].

Фитоиммуномодулирующая терапия при остром и хроническом тонзиллите

Имупрет эффективен при назофарингите, остром и хроническом тонзиллите и фарингите, особенно у часто болеющих детей

(ЧБД) [3, 4, 9]. Хронический тонзиллит в педиатрической практике — одно из самых распространенных заболеваний, требующих антибактериальной терапии, а в осложненных случаях — и оперативного вмешательства. Вследствие антибактериальной терапии нередко появляются аллергические реакции и антибиотикорезистентность [4, 10]. Учитывая, что миндалины являются защитным механизмом первой линии на пути чужеродных патогенов, а также лимфоидным периферическим органом иммунной системы, в котором осуществляются иммунологические реакции, проведение тонзилэктомии должно являться последним актом в лечении хронического тонзиллита. В то же время хронический процесс в миндалинах приводит к формированию вторичного иммунодефицита.

Препарат Имупрет обладает иммуномодулирующими свойствами, оказывает выраженный противовоспалительное действие и имеет антиоксидантный эффект. Применение Имупрета стимулирует продукцию α- и γ-интерферона [15], повышает уровень IgG в сыворотке крови, вызывает достоверное повышение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, в частности Т-супрессоров, и достоверное повышение абсолютного количества Т-хелперов [3].

О.Ф. Мельников и соавт. [12], которые изучали иммуномодуляционные свойства Имупрета при лечении тонзиллита, ларингита, фарингита и ринита, обнаружили стимулирующее влияние препарата на неспецифический иммунный ответ организма, заключающийся в повышении фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Авторами также было отмечено повышение фагоцитарной активности, повышение концентраций IgA и IgM в сыворотке крови и уменьшение дисиммуноглобулинемии [11].

Л.С. Овчаренко и соавт. [14] изучали результаты применения Имупрета у 120 детей с хроническим тонзиллитом, из которых у 60 отмечались сопутствующие часто рецидивирующие респираторные заболевания. Имупрет назначался как для профилактики респираторной инфекции, так и в комплексном лечении ОРВИ и обострений хронического тонзиллита. Было установлено, что включение Имупрета в схему лечения ОРВИ у детей привело к уменьшению продолжительности синдрома интоксикации (в среднем на 3-4 дня), сокращению времени пребывания в стационаре вдвое, быстрому регрессу сопутствующих острому респираторному заболеванию синдромов (абдоминального, астенического, дизурического, вазоспастического).

У детей, получавших Имупрет, симптомы обострения хронического тонзиллита исчезли на 10-12 дней раньше, чем у детей, в лечении которых препарат не был включен.

Наблюдение за состоянием иммунной системы в группе ЧБД с хроническим тонзиллитом показало уменьшение на 20% количества CD25⁺. Количество CD16⁺ увеличилось на 40%, уменьшились показатели НСТ-теста. Уменьшение количества CD19⁺ на 15% сопровождалось повышением концентрации IgG на 18%, IgA — на 65% с неизменным уровнем IgM [13].

О.Ф. Мельников и соавт. [11] провели экспериментальные и клинико-иммунологические исследования по определению уровня активности естественных киллеров, содержания лактоферрина, γ-интерферона, интерлейкина-1 (ИЛ-1) в плазме крови больных до и после оперативного вмешательства (тонзилэктомии, аденотомии). Было установлено, что у больных, получавших Имупрет в послеоперационном периоде, практически в 2 раза повышалась активность NK-клеток, снижался уровень лактоферрина, нормализовывался уровень ИЛ-1, повышалось содержание ИФН-γ в плазме крови. Данные результаты свидетельствуют о положительном влиянии препарата Имупрет на функциональную активность клеток, участвующих в процессах образования антител и клеточной реактивности [10].

В исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo*, было также отмечено снижение уровня кортизола в крови, что подтверждает наличие у Имупрета адаптогенного эффекта [10, 15].

Фитоиммуномодулирующая терапия при бронхиальной астме

М.А. Моренко [13] исследовала клинико-фармакологическую эффективность препарата Имупрет на фоне базисной терапии бронхиальной астмы (БА) у 78 детей в возрасте 1,5-14 лет (58 детей с различной степенью тяжести БА и 20 здоровых (контроль)). Дети находились под наблюдением в течение 6 мес. В ходе клинического исследования было обнаружено, что на фоне комбинированной терапии с использованием препарата Имупрет у 17 детей (56,7%) наблюдался отчетливый положительный клинический эффект. Частота обращений в связи с обострением БА уменьшилась в среднем на 35,7%, частота эпизодов ОРВИ сократилась на 28,4%, а их длительность — в 1,3 раза.

С целью интегральной оценки факторов защиты М.А. Моренко было проведено исследование показателей мукоцилиарного клиренса (МЦК) мерцательного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4-15 лет. Исходный показатель МЦК был достоверно выше, чем у здоровых детей (9,9±0,2 мин). При использовании базисной терапии МЦК составил в среднем 13,6±0,3 мин, превышая показатели здоровых детей на 36,4% [13]. При включении в базисную терапию препарата Имупрет показатель МЦК не снизился до показателей такового у здоровых детей, однако составил 11,8±0,2 мин и превысил норму на 20,1%. Полученные данные позволили считать, что включение препарата Имупрет в базисную терапию БА способствует активации механизмов МЦК [12].

М.А. Моренко [13] отмечает также положительное влияние комплексной терапии с включением Имупрета на показатели клеточного звена иммунитета в виде увеличения количества Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺) в 1,4 раза, нормализации иммунорегуляторного индекса (CD4⁺/CD8⁺); повышения активности натуральных киллеров — NK (CD3⁺; CD16⁺; CD56⁺) в 1,8 раза, повышение содержания IgG на 21,4%.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствовали о том, что включение препарата Имупрет в базисную терапию также оказывало положительное влияние на клиническое течение БА у ЧБД. Проведение комбинированной терапии привело к уменьшению частоты и продолжительности респираторных заболеваний, снижению риска развития осложнений респираторных инфекций, частоты обострений сопутствующей патологии [12].

Фитоиммуномодулирующая терапия при вторичных иммунодефицитах

Фитопрепараты, влияя на систему иммунитета и активность иммунных реакций, в то же время действуют более мягко, чем синтетические препараты, и в настоящее время являются наиболее безопасными иммуномодуляторами.

Результаты исследований Л.П. Коваленко и соавт. [9] были получены при оценке иммунокорригирующих свойств растительного препарата Тонзилгон Н (Имупрет) в экспериментах на мышах с вторичным иммунодефицитом, вызванным введением циклофосамоида. Вторичный иммунодефицит индуцировали внутрибрюшинным введением мышам алкилирующего агента — циклофосамоида в дозе 200 мг/кг. Вторичный иммунодефицит, вызванный введением циклофосамоида, по сравнению с интактными мышами проявлялся в достоверном угнетении гуморального и клеточного иммунного ответа на 28,1 и 25,8% соответственно.

После введения мышам с вторичным иммунодефицитом Тонзилгона Н (Имупрета) в дозах 7 и 70 мг/кг было обнаружено статистически достоверное восстановление клеточного иммунного ответа, а также значимое увеличение показателей образования антител до уровня таковых у интактных мышей. Таким образом, полученные экспериментальные данные подтверждают наличие у растительного препарата Тонзилгон Н (Имупрет) иммуномодулирующих свойств. Кроме того, проведенный эксперимент продемонстрировал синергизм компонентов

фитопрепарата в комбинированном экстракте [8].

В комплексном клинико-лабораторном исследовании Г.И. Смирновой [16] Тонзилгон® Н (Имупрет) применяли для лечения 50 ЧБД в возрасте 2-14 лет.

Лечебно-профилактический эффект препарата изучали в динамике в течение 12 мес. Авторы отмечают существенный эффект в результате применения Имупрета, который выражался в уменьшении воспаления, отека и боли в горле, улучшении состояния тканей миндалин, облегчении течения респираторной инфекции. Кроме того, применение препарата снижало количество осложнений ОРВИ, присущих часто болеющим детям (отит, евстахеит) [15].

О.А. Цодикова [18] изучала клиническую эффективность препарата Имупрет у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями на основании изучения динамики индексных показателей периферической крови с учетом типологии адаптивной реакции организма.

В амбулаторно-поликлинических условиях был обследован 41 ребенок в возрасте 10-14 лет с различными клиническими вариантами рецидивирующих инфекций респираторного тракта. Оценка общей неспецифической адаптивной реакции организма проводилась по показателям лейкограммы периферической крови [17].

Автором установлено, что в результате применения фитопрепарата Имупрет динамика лейкоцитарных индексов периферической крови свидетельствовала о снижении интоксикационных процессов, нормализации процессов метаболизма и значительном противовоспалительном эффекте препарата.

Катamnестическое наблюдение за обследованными детьми в течение 9 мес показало повышение резистентности к респираторным инфекциям, что проявилось в снижении частоты эпизодов ОРВИ, уменьшении длительности каждого эпизода, увеличении длительности ремиссии и отсутствии осложнений [17].

Фитоиммуномодулирующая терапия при кишечных инфекциях

Традиционно Имупрет рекомендуется к применению при респираторных инфекциях, особенно у детей с дисбалансом иммунной системы. Однако в последние годы спектр клинического применения препарата Имупрет значительно расширился.

А.К. Катарбаев и соавт. [8] сообщают о применении Имупрета для лечения детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) бактериальной этиологии. Этиология ОКИ включала эшерихиоз, сальмонеллез, шигеллез и ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой. В ходе исследования и оценки клинического эффекта препарата у 56 детей в возрасте до 14 лет с ОКИ по сравнению с сопоставимой по возрасту контрольной группой (60 человек) отмечалось уменьшение тяжести клинических проявлений и продолжительности болезни (в среднем на 1-3 дня). В группе детей, получавших Имупрет, у 37,5% (21) пациентов болезнь закончилась полным выздоровлением, 62,5% (35) детей выписаны с улучшением. В то же время в контрольной группе 73,2% детей выписаны с улучшением состояния, а случаев полного выздоровления не зарегистрировано [7].

Таким образом, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства препарата позволяют рекомендовать его применение в педиатрической практике в острый период кишечной инфекции [7].

Фитоиммуномодулирующая терапия при хроническом гломерулонефрите

Об опыте применения Имупрета с целью иммунопрофилактики ОРВИ и эпизодов обострения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей, страдающих хроническим гломерулонефритом, сообщают Д.Д. Иванов и соавт. [6]. Анализ профилактической эффективности использования препарата Имупрет показал снижение заболеваемости ОРВИ в 2,2 раза (на 56,2%) по сравнению с группой, в которой данный

Продолжение на стр. 26.

Захворювання органів дихання?

Імупрет[®]

7 рослинних
компонентів



перешкоджає
поширенню інфекції¹



зміцнює імунітет²



захищає від рецидивів
та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет[®]. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Противпоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.

2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).

3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmel) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет[®] краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет[®] таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.