УДК: 615.37:615.322-085:616-053.2

#### А.Е. Абатуров, Т.П. Борисова

# Применение иммуномодулятора растительного происхождения в комплексном лечении заболеваний детского возраста

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):66-72; doi 10.15574/SP.2016.74.66

В статье описаны результаты экспериментальных исследований, подтверждающие наличие у фитопрепарата Имупрет® иммуномодулирующей активности на врожденный и приобретенный иммунитет. Представлены данные о клинико-иммунологической эффективности препарата Имупрет® в лечении заболеваний респираторной системы, желудочно-кишечного тракта и почек у детей.

Ключевые слова: дети, заболевания, иммунотропные препараты, фитотерапия.

#### Введение

Внастоящее время особенностью течения заболеваний детского возраста является наличие двух взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов: с одной стороны, рост хронической инфекционной и неинфекционной патологии, с другой — снижение иммунологической реактивности пациента. Для достижения оптимального терапевтического эффекта в лечении детей необходимо использование препаратов, воздействующих на иммунитет. К ним относятся иммуномодуляторы — лекарственные средства природного или синтетического происхождения, в терапевтических дозах восстанавливающие функции иммунной системы [27]. К природным иммуномодуляторам относятся фитопрепараты, которые действуют мягче, чем синтетические препараты, обладают широким терапевтическим диапазоном, меньшим количеством неблагоприятных реакций и меньшей степенью взаимодействия с другими фармацевтическими препаратами. В связи с этим в настоящее время фитопрепараты являются наиболее безопасными иммуномодуляторами [10]. А самое главное — они способны активировать неспецифические звенья иммунитета, направленного на распознавание и элиминацию инородных тел без учета их индивидуальной специфичности, т.е. растительные средства обладают неспецифическим иммунотропным действием [2,10].

Препаратом растительного происхождения, обладающим иммуномодулирующими свойствами, является Имупрет® производства компании «Бионорика СЕ», Германия (прежнее название — «Тонзилгон®Н»). Это фитониринговый препарат, т.е. высококачественное натуральное средство с полностью изученными и доказанными свойствами растений, высокой клинической эффективностью, безопасностью при длительном применении [4,10].

Имупрет® — комбинированный фитопрепарат, содержащий специальный экстракт BNO 1030, стандартизованный по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений: корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща полевого, листа ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика. Фармакологические свойства препарата проявляются, кроме иммуномодулирующего, противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным, антипролиферативным и вяжущим эффектами [14].

Иммуномодулирующее действие растительных составляющих Имупрета показано в опытах *in vivo* на мышах [17,26]. Так, ромашка и алтей, которые содержат полисахариды, повышают активность фагоцитов более чем в два

раза. Это прямое доказательство повышения активности неспецифической иммунной защиты. Водный экстракт коры дуба благодаря содержанию эллагиевой кислоты увеличивает выживаемость тимоцитов мыши. Содержащиеся в траве хвоща полевого цинк, сапонины, а также кремниевые кислоты обладают иммуностимулирующими свойствами. В составе эфирного масла травы тысячелистника обнаружены полисахариды, алкамиды, апигенин, азулен и другие вещества, обеспечивающие противомикробную и противовоспалительную активность. Трава одуванчика содержит тритерпены, гликозиды апигенина и лютеолина, которые проявляют иммуномодулирующее, противовоспалительное действие за счет повышения пролиферации лимфоцитов [10].

Имупрет® выпускается в форме капель для перорального применения (во флаконах по 100 мл), а также в форме таблеток, покрытых оболочкой (№ 50). При острых заболеваниях Имупрет® назначается детям старше 12 лет по 2 таблетки или по 25 капель 5–6 раз в сутки; детям 6–11 лет по 1 таблетке или по 15 капель 5–6 раз в сутки; детям 2–5 лет 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 1 недели.

С профилактической целью Имупрет<sup>®</sup> назначают в течение 4-6 недель два раза в год. При хронических заболеваниях продолжительность применения составляет не менее 6 недель.

Эффективность Имупрета как иммуномодулятора подтверждена с позиций доказательной медицины многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями.

### Экспериментальные исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет $^{\circledR}$

Для изучения влияния препарата Имупрет® на параметры иммунной системы *in vitro* были использованы изолированные фагоциты здоровых пробандов, стимулированные путем воздействия формил-метионил-лейцилфенилаланином (fMLP) [18]. Этот пептид в нормальных условиях высвобождается при лизисе бактерий и активирует хемотаксис нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов/моноцитов. Активированные таким образом фагоциты инкубировались со смесью экстрактов препарата Имупрет® в различных концентрациях. Для количественной оценки его иммуномодулирующего действия

подсчитывали количество клеток, реагировавших на воздействие fMLP оксидативным взрывом. Результаты исследования продемонстрировали, что Имупрет® способствует дозозависимому увеличению количества клеток с оксидативным взрывом, что отражает нарастание элиминации патогенов в реакциях клеточного иммунитета. В низких концентрациях Имупрет® повышал секрецию интерлейкина-6 (IL-6), играющего существенную роль в формировании долговременной иммунной защиты организма от чужеродных агентов. Результаты данного исследования in vitro показали, что Имупрет® имеет различное действие в зависимости от низких и высоких его концентраций. Это нашло свое отражение в рекомендациях по применению препарата: высокие дозы принимаются при острых инфекционных заболеваниях (6 раз в сутки), а низкие  $(3 \text{ раза в день}) - \mathbf{c}$  иммуномодулирующей целью [12].

Другое исследование *in vitro* проведено на клетках нёбных миндалин и периферической крови у 12 больных хроническим тонзиллитом в возрасте от 7 до 19 лет, у которых, по показаниям, была выполнена тонзиликтомия [5,19]. Было установлено, что фитопрепарат Имупрет® достоверно увеличивал число клеток в культуре как миндалин, так и крови с фенотипом CD56 (естественные цитолитические клетки, NK-лимфоциты) и CD8 (Т-лимфоциты), а также стимулировал выработку α- и γ-интерферонов в культуре клеток миндалин и крови. Проведенное исследование свидетельствуют об активирующем влиянии Имупрета на механизмы противовирусного иммунитета.

Подтверждением иммуномодулирующих влияний препарата Имупрет® являются исследования, проведенные в условиях *in vivo* на лабораторных животных [13]. Было установлено, что применение препарата в течение пяти дней существенно активировало антителогенез в селезенке животных, как у интактных, так и с иммунным дефицитом, вызванным введением циклофосфана, а также способствовало восстановлению клеточности тимуса и селезенки. При этом доказано, что иммунореабилитационная активность препарата Имупрет® была сопоставима с действием препарата «Тимоген».

Л.П. Коваленко и соавт. [17] провели оценку иммунокорригирующих свойств препарата «Тонзилгон®Н» (Имупрет®) в экспериментах на мышах с вторичным иммунодефицитом, вызванным введением циклофосфамида, который проявлялся в угнетении гуморального и клеточного иммунного ответа на 28,1% и 25,8%, соответственно, по сравнению с интактными мышами. После трехкратного перорального введения Тонзилгона Н иммунодефицитным мышам обнаружено восстановление клеточного иммунного ответа и увеличение показателей антителообразования до уровня интактных мышей.

Экспериментальное исследование на альвеолярных эпителиальных клетках человека показало, что уровни β2-дефензина (hBD-2) строго коррелируют *in vitro* с повышенными уровнями IL-8, а растительный экстракт BNO 1030 (Имупрет®) способен уменьшать секрецию ключевого воспалительного хемокина IL-8 и антимикробного пептида hBD-2 [30]. Учитывая тот факт, что между системами врожденного и приобретенного иммунитета существует связь на уровне дефензина-хемокина, данное исследование позволяет предположить, что Имупрет® влияет на эту особенность иммунной системы.

Представленные выше результаты экспериментальных исследований не только подтверждают наличие у препарата Имупрет® иммуномодулирующей активности на врожденный и приобретенный иммунитет, но

и позволяют использовать его в качестве иммуномодулятора широкого спектра действия при заболеваниях детского возраста.

## Клинические исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет® при респираторной патологии у детей

Патогенетически обоснованным является назначение Имупрета при острых респираторных заболеваниях, что обусловлено его воздействием на различные звенья иммунной системы. В формировании резистентности организма к вирусам большую роль играют факторы врожденного иммунитета, к которым относятся макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры. При этом макрофаги и нейтрофилы представляют собой первую линию противовирусной защиты, препятствуя размножению вируса в клетках-мишенях, тогда как естественные киллеры распознают и уничтожают вирус-продуцирующие клетки. Позже, по мере развития инфекционного процесса, подключаются антиген-специфические факторы иммунитета — лимфоциты и антитела [1].

Проведено динамическое обследование 50 детей в возрасте 6–12 лет, больных острым вирусным назофарингитом, ассоциированным с вирусом Эпштейна—Барра [22]. Включение в схему лечения препарата Имупрет® с комплексным иммуномодулирующим и противовирусным действием обеспечило лучшую регрессию клинических проявлений заболевания, длительный безрецидивный период. За период четырехмесячного наблюдения повторных эпизодов острого вирусного назофарингита не зарегистрировано ни у одного из пациентов, получавших Имупрет®. В группе сравнения повторный эпизод заболевания развился у 84% детей через 24–36 дней.

Фитоиммуномодулятор Имупрет® применяется для профилактики ОРВИ и осложнений в период сезонных заболеваний респираторного тракта [23]. Профилактический прием препарата Имупрет® школьникам по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 25 дней значительно снижает (в 3,6 раза) риск развития ОРВИ и сопоставим с таковым при проведении противогриппозной сезонной вакцинации. Применение Имупрета также способствует существенному сокращению продолжительности ОРВИ (до 4,6 дней) по сравнению с вакцинированными (5,3 дней) и группой контроля (7 дней).

Иммуномодулирующая активность препарата Имупрет® отмечена в лечении часто болеющих детей (ЧБД). На фоне терапии этим препаратом отмечены повышение неспецифического иммунитета, а также увеличение концентраций IgA и IgM в сыворотке крови, продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферона [9,25]. Клиническая эффективность проявилась уменьшением длительности ОРВИ, количества осложнений, присущих ЧБД [9,25,29].

О.А. Цодикова [28] оценила эффективность препарата Имупрет® у ЧБД на основании изучения динамики индексных показателей периферической крови с учетом типологии адаптационной реакции организма. В амбулаторно-поликлинических условиях был обследован 41 ребенок в возрасте 10–14 лет. Автором установлено, что в результате применения Имупрета наблюдалось повышение уровня реактивности организма, а именно: увеличение количества детей (до 80%) с физиологическими типами общих неспецифичных реакций адаптации. Катамнестическое наблюдение за обследованными пациентами в течение 9 месяцев показало повышение резистентности к респираторным инфекциям. Это про-

явилось снижением частоты эпизодов ОРВИ, уменьшением длительности каждого эпизода, увеличением длительности ремиссии и отсутствием осложнений. У детей с рецидивирующими респираторными инфекциями Имупрет® также оказывал положительное влияние на состояние мукозального иммунитета [6].

Препарат Имупрет® эффективен при остром и хроническом тонзиллите, особенно у ЧБД [8,9,17]. Хронический тонзиллит в педиатрической практике — одно из самых распространенных заболеваний, требующих антибактериальной терапии в период обострения, а в осложненных случаях и оперативного вмешательства. Учитывая то, что миндалины являются защитным механизмом первой линии на пути чужеродных патогенов, а также лимфоидным периферическим органом иммунной системы, в котором осуществляются иммунологические реакции, проведение тонзиллэктомии должно являться последним актом в лечении хронического тонзиллита. В то же время хронический процесс в миндалинах приводит к формированию вторичного иммунодефицита.

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

Эффективность длительной терапии препаратом Имупрет® в качестве средства профилактики ОРВИ и обострений хронического тонзиллита у детей показана в исследовании Г.И. Дрынова [8]. Лечение препаратом Имупрет® проводилось в течение 6 месяцев 162 детям с хроническим тонзиллитом в возрасте 3-15 лет. В течение года наблюдения у 55 (33,95%) пациентов установлена высокая эффективность лечения; у 76 (46,91%) лечение было эффективным, у 23 (14,21%) эффект был умеренным и только у 8 (4,93%) не зафиксировано позитивных изменений или ухудшилось течение заболевания. При этом обнаружено, что изменение некоторых иммунологических параметров коррелировало с эффективностью лечения Имупретом. Так, была выявлена следующая закономерность: чем эффективнее терапия, тем интенсивнее прирост уровня IgG в сыворотке крови. Достоверное повышение абсолютных и относительных значений лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-супрессоров отмечалось только при хорошем и отличном результатах лечения. Кроме того, при хорошем эффекте было обнаружено достоверное увеличение абсолютного содержания Т-хелперов. Необходимо отметить, что изменения в иммунном статусе после проведенного лечения были стойкими и коррелировали с изменениями характера заболевания в течение года после прекращения лечения. У 81% пациентов решение о тонзиллэктомии было отменено.

Л.С. Овчаренко и соавт. [21] представили результаты применения Имупрета у 120 детей с хроническим тонзиллитом, в том числе у 60 детей с сопутствующими частыми респираторными заболеваниями. Имупрет® назначался как для профилактики респираторной инфекции, так и в комплексном лечении ОРВИ и обострений хронического тонзиллита. Включение Имупрета в схему лечения ОРВИ привело к уменьшению продолжительности синдрома интоксикации (в среднем на 3–4 дня), сокращению времени пребывания в стационаре вдвое. У детей, получавших Имупрет®, симптомы обострения хронического тонзилли-

та исчезли на 10–12 дней раньше, чем у детей, в лечение которых препарат не был включен. Наблюдение за состоянием иммунной системы у 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 в крови IgG на 18%, IgA на 65% с неизмененным уровнем IgM [21].

В другом исследовании показано, что назначение препарата Имупрет® на протяжении шести недель в комплексном лечении обострений хронического тонзиллита стрептококковой этиологии способствовало быстрому исчезновению клинических проявлений заболевания, повышению частоты элиминации возбудителя, уменьшению частоты (на 60%) обострений хронического тонзиллита [7].

О.Ф. Мельников и соавт. [13] провели определение уровня активности естественных киллеров, содержания лактоферрина, ү-интерферона, IL-1 в плазме крови больных до и после тонзиллэктомии, аденотомии у больных, получавших Имупрет® в послеоперационном периоде. Установлено повышение активности NK-клеток практически в два раза, снижение уровня лактоферрина, нормализацию уровня IL-1, повышение содержания у-интерферона в плазме крови. В данном исследовании было также отмечено снижение уровня кортизола в крови у пациентов, получавших Имупрет®, что подтверждает наличие у препарата адаптогенного эффекта.

Клинико-иммунологическая эффективность препарата Имупрет® изучена на фоне базисной терапии бронхиальной астмы у 58 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет [20]. На фоне комбинированной терапии с использованием Имупрета у 17 (56,7%) детей наблюдался отчетливый положительный клинический эффект. Частота обращений в связи с обострением бронхиальной астмы уменьшилась в среднем на 35,7%, частота эпизодов ОРВИ сократилась на 28,4%, а их длительность — в 1,3 раза.

Положительное влияние комплексной терапии бронхиальной астмы с включением Имупрета [20] отмечено также 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, повышения содержания IgG на 21,4%.

С целью интегральной оценки факторов защиты проведено исследование показателей мукоцилиарного клиренса (МЦК) мерцательного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4—15 лет, больных бронхиальной астмой [20]. 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%. При включении в базисную терапию препарата Имупрет® показатель МЦК составил 11,8±0,2 мин и превышал норму лишь на 20,1%. Полученные данные позволили считать, что включение препарата Имупрет® в базисную терапию БА способствует активации механизмов МЦК.

## Клинические исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет® при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей

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

Крайне интересным представляется опыт применения Имупрета в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с Helicobacter pylori [3]. С целью изучения клинико-иммунологической эффективности применения препарата Имупрет $^{\circledR}$  был включен в схему «тройной» антихеликобактерной терапии 20 детям в возрасте 10-17 лет с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной зоны, ассоциированными с Helicobacter pylori. Имупрет® назначался по 15 капель 3 раза в день на протяжении 4 недель. В группу сопоставления вошел 21 ребенок, получавших только «тройную» терапию. Для оценки клинической эффективности Имупрета использовали 5-бальную шкалу Likert (от 1 балла — отсутствие жалоб до 5 — крайне беспокоит, снижает качество жизни). До начала лечения и на 28 день у детей основной группы и в группе сравнения средний бал составил, соответственно: болевой синдром -4,0; 1,0 и 3,7; 1,6; диспептический -4,1; 1,0и 3,8; 1,6; астено-вегетативный — 3,9; 1,0 и 3,7; 1,7. Таким образом, применение Имупрета в течение 28 дней способствовало более быстрому регрессу интенсивности основных синдромов хронического гастрита. Контроль эрадикации H. pylori, проведенный через шесть недель после окончания терапии, показал 90% результат в контрольной группе и 81% в группе сравнения.

Учитывая важную роль в реализации врожденного иммунного ответа TLRs и TLR-аксессуарных молекул, которые принимают участие в распознавании липополисахаридов *H.pylori*, в частности sCD14, была изучена возможность медикаментозной регуляции активности TLR4 и продукции sCD14. Результатом включения Имупрета в схему терапии хронического гастрита явилось повышение уровня солютабного sCD14 при неизменной экспрессии TLR4 по отношению к β-актину [3].

Таким образом, авторами было установлено, что иммуномодулирующий эффект Имупрета заключается в усилении синтеза молекулы sCD14, которая предупреждает взаимодействие липополисахаридов *H. pylori* с mCD14 и активацию TLR4 макроорганизма. Противовоспалительный эффект Имупрета при гастропатологии также обеспечивается молекулярным механизмом, ответственным за синтез sCD14.

А.К. Катарбаев и соавт. [16] сообщают о применении Имупрета для лечения детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) бактериальной этиологии (эшерихиоз, сальмонеллез, шигеллез) и ОКИ, вызванной условно-патогенной флорой. В ходе исследования и оценки клинического эффекта препарата у 56 детей в возрасте от 0 до 14 лет с ОКИ и сравнения с сопоставимой по возрасту контрольной группой детей (60 детей) отмечалось уменьшение тяжести клинических проявлений и продолжительности болезни (в среднем на 1–3 дня). В группе детей, получавших Имупрет®, у 21 (37,5%) ребенка течение болезни закончилось полным выздоровлением. Выписаны с улучшением 35 (62,5%) детей. В то время как в контрольной группе 73,2% детей выписаны с улучшением состояния, а случаев полного выздоровления не было зарегистрировано.

### Клинические исследования иммуномодулирующих свойств препарата Имупрет® при заболеваниях почек у летей

Об опыте применения Имупрета у детей, страдающих хроническим гломерулонефритом, с целью иммунопрофи-

лактики ОРВИ и эпизодов обострения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей сообщают Д.Д Иванов и соавт. [11]. Анализ профилактической эффективности использования Имупрета показал снижение в 2,2 раза (на 56,2%) заболеваемости ОРВИ в сопоставлении с группой сравнения, в которой данный показатель составил 8,6%. Частота обострения хронических заболеваний верхних дыхательных путей на протяжении года в основной группе также снизилась в 1,6 раза (на 38,8%), что существенно выше, чем в группе сравнения (8,5%). Авторы информируют, что значимое уменьшение частоты ОРВИ и обострений хронической воспалительной патологии ротоглотки в основной группе коррелировало со снижением частоты рецидивирования хронического гломерулонефрита. Этот показатель составил 1,3 случая в год, что на 32,3% меньше, чем в группе детей, не получавших Имупрет®. Следовательно, включение препарата Имупрет® в терапию детей, страдающих хроническим гломерулонефритом, позволило повысить контроль над течением данного заболевания.

Иммунореабилитационное действие Имупрета изучено у 45 детей, больных хроническим пиелонефритом, в возрасте от 6 до 17 лет [15,24]. Дети основной группы (n=23) получали базисную терапию, включавшую санаторно-курортное лечение и Имупрет®. Группу сравнения составили 22 ребенка, получавшие только базисную восстановительную терапию. Под влиянием проводимой терапии произошли однонаправленные изменения иммунологических показателей в обеих группах, причем только у пациентов с частыми обострениями хронического пиелонефрита, острыми респираторными инфекциями, с хроническими очагами инфекции и только тех показателей, которые имели изначальные значимые отклонения от нормы. Отмечено достоверное увеличение уровней CD3, CD4 в обеих группах и положительная динамика с нормализацией индекса соотношения CD3/CD4, уровней IgA, ЦИК только в группе детей, получавших Имупрет®.

Результаты катамнестического наблюдения в течение года свидетельствовали о снижении частоты госпитализаций по поводу обострения хронического пиелонефрита — на 30,4% в основной группе и 11,1% в группе сравнения. Кроме того, отмечено снижение частоты сезонных ОРВИ на 35,5%, обострений очагов хронической инфекции — с 16,4% до 4,4%. Однако достигнутый клинический эффект нивелировался по истечении 6-9 месяцев в основной группе и 3-6 месяцев катамнестического наблюдения в группе сравнения. Исходя из вышесказанного, предлагается включать в схему восстановительных мероприятий препарат Имупрет® при хроническом пиелонефрите детям с частыми рецидивами заболевания и неблагоприятным преморбидным фоном (ЧБД, очаги хронической инфекции) два раза в год с интервалом 6 месяцев.

#### Выводы

- 1. Результаты экспериментальных исследований подтверждают наличие у фитопрепарата Имупрет® иммуномодулирующей активности на врожденный и приобретенный иммунитет.
- 2. Клинические исследования показали клинико-иммунологическую эффективность препарата Имупрет<sup>®</sup> в лечении заболеваний респираторной системы, желудочно-кишечного тракта и почек у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Инициация воспалительного процесса при вирусных и бактериальных заболеваниях, возможности и перспективы медикаментозного управления / А. Е. Абатуров, А. П. Волосовец, Е. И. Юлиш. — Харьков, 2011. — 390 с.
- Абатуров А. Е. Современные возможности фитоиммуномодуляции при лечении заболеваний у детей / А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова // Здоров'я України. — 2015. — № 3 (34): Педіатрія. — С. 24—26.
- Абатуров О. Є. Медикаментозна регуляція активності механізмів неспецифічного захисту слизової оболонки травного тракту у дітей, хворих на хронічний Helicobacter pylori-асоційований гастродуоденіт / О. Є. Абатуров, О. М. Герасименко // Современная педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 130—133.
- Брандис Т. Компания «Бионорика СЕ» лидер в производстве фитофармацевтических препаратов / Т. Брандис // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 18 (259).
- Влияние фитоиммуномодулятора Имупрет® на факторы противовирусного иммунитета in vitro / О. Ф. Мельников, Л. Д. Кривохатская, М. Д. Тимченко [и др.] // Ринологія. — 2012. — № 2. — С. 9—13.
- 6. Вплив сучасних фітоімуномодуляторів на стан мукозального імунітету у дітей / О. А. Цодікова, К. Б. Гарбар, А. С. Барчан, О. О. Бабенко // Ліки людині. Сучасні проблеми створення, вивчення та апробації лікарських засобів: мат. XXIX всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. уч. Харків, 2012. С. 182.
- Досвід застосування імуномодулюючої терапії в комплексному лікуванні хронічного тонзиліту в дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак, О. В. Лисовець, Є. Ю. Марушко // Здоровье ребенка. 2015. № 1 (60). С. 49—54.
- Дрынов Г. И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей / Г. И. Дрынов // Современная педиатрия. 2013. № 6 (54). С. 116—120.
- 9. Дрынов Г. И. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон®Н / Г. И. Дрынов, О. К. Иванюшина, Ф. Н. Дьякова // Детский доктор. 2001. № 1. С. 67—69.
- Зупанец И. А. Растительные иммунокорректоры в профилактике и лечении ОРВИ / И. А. Зупанец, Т. С. Сахарова, Н. П. Безуглая // Ліки України. — 2014. — № 9 (185). — С. 36—40.
- 11. Иванов Д. Д. Иммунореабилитация в комплексной терапии хронического гломерулонефрита у детей / Д. Д. Иванов, С. В. Кушниренко // Почки. 2014. № 4 (10). С. 13—16.
- Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (экспериментальные и клинико-иммунологические исследования) / О. Ф. Мельников, Н. А. Пелешенко, Д. Д. Заболотная, О. Г. Рыльская. — Киев, 2013. — 108 с.
- Имупрет® как фитоиммуномодулятор и адаптоген / О. Ф. Мельников, О. Г. Рыльская, А. В. Цимар, Н. А. Пелешенко // Medical Nature. — 2013. — № 2 (14). — С. 70—74.
- 14. Інструкція із застосування препарату Імупрет UA/6909/02/01 // Наказ МОЗ України № 568 від 26.07.2012.
- Каладзе Н. Н. Иммунореабилитация детей, больных хроническим пиелонефритом, в условиях курорта / Н. Н. Каладзе, Е. И. Слободян // Современная педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 142—148.

- Катарбаев А. К. Результаты клинического применения растительного препарата имупрет в комплексной терапии при острых кишечных инфекциях у детей / А. К. Катарбаев, Ш. К. Батырханов, Г. Т. Берденова // Вестник КазНМУ. — 2013. — № 4 (1). — С. 118—120.
- Коваленко Л. П. Иммунокорригирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон®Н / Л. П. Коваленко, Е. В. Шилаева, И. И. Кольченко // Российский мед. журн. — 2008. — № 25, т. 16. — С. 1677—1679.
- Комбинированный растительный препарат укрепляет иммунитет // Medical Nature. — 2011. — № 8. — С. 30—32.
- Мельников О. Ф. Экспериментальное исследование иммуномодулирующих свойств Тонзилгона H in vitro / О. Ф. Мельников, О. Г. Рыльская // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2005. — № 3. — С. 74—76.
- Моренко М. А. Использование препарата Имупрет® (Тонзилгон®Н) в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих детей / М. А. Моренко // Здоров'я України. — 2012. — № 4 (12). — С. 48—51.
- 21. Новий підхід до імунокорекції у дітей / Л. С. Овчаренко, А. О. Вертегел, Т. Г. Андрієнко [та ін.] // Сучасні медичні технології. 2009. № 3. С. 11—18.
- Попович В. І. Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу та лікування гострого вірусного назофарингіту в сучасних умовах / В. І. Попович, І. В. Кошель // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2014. — № 6. — С. 57—68.
- Риммеле М. Здоровье в сезон простуд благодаря комбинированному растительному препарату / М. Риммеле // Medical nature. — 2011. — № 5. — С. 29—31.
- Слободян Е. И. Катамнез детей, больных хроническим пиелонефритом, после комплексного санаторно-курортного лечения / Е. И. Слободян // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 94—99.
- 25. Смирнова Г. И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей / Г. И. Смирнова // Детский доктор. 2001. №1. С. 25—29.
- 26. Федорова О. А. Фитоиммунокоррекция в формате современных медицинских технологий и стандартов. Имупрет® опыт и перспективы клинического применения / О. А. Федорова // Український мед. часоп. 2014. № 2 (100). С. 87—94.
- 27. Хаитов Р. М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. 2000. № 5. С. 4—7.
- Цодікова О. А. Вплив фітопрепарату «Імупрет» на індексні показники периферичної крові дітей з рецидивними респіраторними інфекціями / О. А. Цодікова // Современная педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 122—127.
- Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract / T. Berger // MMW Fortschr Med. — 2008. — № 26 (150), Suppl 2. — P. 85—90.
- Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1β-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030) / K. Hostanska, J. Melzer, A. Amon, R. Saller // J. Ethnopharmacol. 2011, Mar. № 24;134 (2). P. 228—233.





# Розкриваючи силу рослин

Імупрет\*. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраториих вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. Cnoci6 застосування та дози: В залежності від силіттонів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дороспі 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 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день. Лісля зниження гострих проявів доцільно прийнати ще протягом тижня. Протипоказання: Підавщена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, апергічні реакції.

- Стан вмунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (€. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
- Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н іп vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
- Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична «орекція 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 (М. Rimmele) 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, н. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, е-mail: info@bionorica.ua. Для розміщення у слеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тенатики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

#### Застосування імуномодулятора рослинного походження в комплексному лікуванні захворювань дитячого віку О.Є. Абатуров, Т.П. Борисова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

У статті описані результати експериментальних досліджень, що підтверджують наявність у фітопрепарату Имупрет® імуномодулюючої активності на вроджений та адаптивний імунітет. Наведені дані щодо клініко-імунологічної ефективності препарату Имупрет® у лікуванні захворювань респіраторної системи, шлунково-кишкового тракту й нирок у дітей.

Ключові слова: діти, захворювання, імунотропні препарати, фітотерапія.

### The application of plant origin immunomodulator in the complex treatment of diseases in childhood A.E. Abaturov, T.P. Borysova

SI «Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine»

The article describes the results of experimental investigations confirming the presence of immunomodulating activity on innate and adaptive immunity in the phytodrug Imupret. Data about clinical and immunological efficacy of the drug Imupret for the treatment of respiratory system, gastrointestinal tract and kidneys diseases in children is presented.

Key words: children, diseases, immunotropic drugs, herbal medicine.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел. (056) -725-06-09. **Борисова Т.П.** — ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9.

Статья поступила в редакцию 5.03.2016 г.

#### новости

#### Наночастицы из золота как замена антибиотикам

Ученые из Университета Хьюстона обнаружили, что активированные светом наночастицы высокопористого золота уничтожают микроорганизмы всего за несколько секунд.

Внедрение этой технологии поможет постепенно отказаться от применения антибиотиков, что решит многие проблемы. Ведь появление устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов осложняет сейчас борьбу со многими инфекциями.

Наночастицы золота, которые активируются лазерным светом, могут уничтожать бактерии вокруг себя в течение от 5 до 25секунд. Такие возможности недоступны ни одному антибактериальному препарату, который применяется сегодня в медицине. Кроме этого, использование этих элементов не вызывает привыкания, бактерии никак не смогут адаптироваться к поражающему лучу. Следовательно, развитие устойчивых штаммов исключено.

С другой стороны, технология с использованием наночастиц из золота может применяться для лечения стойких инфекций, убивать микроорганизмы, которые уже выработали устойчивость даже к самым сильным антибиотикам.

Создание золотых наночастиц идет путем расплавления золота, после чего формируются мельчайшие частицы, которые примерно в 100 тысяч раз тоньше человеческого волоса.

Предыдущие исследования уже показали, что наночастицы золота способны быстро нагреваться до очень высоких температур, и уничтожать вокруг себя клетки рака.

Для повышения возможностей золотых наночастиц ученые создают их в виде дисков, которые пронизаны мельчайшими порами. Это увеличивает их отражающую способность.

Источник: med-expert.com.ua