

УДК 616.921.5-07-084

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1530>*T. S. Sakharova, N. P. Bezugla, I. A. Otrishko, K. O. Zupanets, K. L. Ratushna*

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ: МОЖЛИВОСТІ ФІТОНІРИНГУ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Впродовж багатьох років гострі респіраторні вірусні інфекції та грип залишаються серйозною медико-соціальною проблемою охорони здоров'я як провідна причина втрати працездатності у дорослих, неможливості відвідувати навчальні заклади у дітей, збільшення витрат на медичну допомогу та виникнення ускладнень. То ж на сьогодні профілактика, лікування та запобігання ускладненням ГРВІ потребує нових фармакотерапевтичних методів, які ґрунтуються на системному науковому підході та спрямовані на скорочення термінів лікування захворювання, покращення якості життя хворого та зменшення ризику небезпечних наслідків. Значні переваги у лікуванні ГРВІ має комбінований рослинний препарат Імупрет[®], створений за допомогою унікальної концепції фітонірингу. Ефективність та безпека Імупрету[®] доведені низкою клінічних досліджень, які підтверджують його комплексний позитивний вплив на перебіг гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, профілактику їхніх рецидивів та зменшення потреби в антибіотикотерапії, що має надзвичайну значущість в умовах посилення глобальної проблеми антибіотикорезистентності. Комплексний склад препарату Імупрет[®] забезпечує прояв декількох фармакологічних ефектів: підтримання активності імунної відповіді, протизапальної дії та зменшення набряку слизових оболонок, протівірусну та антибактеріальну дію, детоксикуючий ефект. Імупрет[®] має імунореабілітаційний ефект та підвищує опірні властивості організму, зокрема, завдяки нормалізації мікробіоценозу та функціонування різних ланок імунного захисту, включаючи місцеві фактори. Адаптаційні та імунорегулюючі властивості Імупрету[®] забезпечують реалізацію імуномодуючого ефекту без «травматичних» наслідків для імунної системи та інших побічних ефектів на відміну від більшості синтетичних імуностимуляторів. Імупрет[®] має високу безпеку застосування, зокрема у дітей, зменшує кількість випадків ГРВІ, зменшує тяжкість перебігу, підвищує якість життя хворих, скорочує тривалість захворювання. Наявність препарату Імупрет[®] у формі таблеток та оральних крапель дозволяє обрати раціональну лікарську форму, враховуючи вік, особливості професії, комплаєнс, зручність застосування, психологічні фактори та індивідуальні вподобання.

Висновки. Огляд доказових даних свідчить, що призначення Імупрету[®] при лікуванні та профілактиці ускладнень і рецидивів ГРВІ є обґрунтованим завдяки комплексній дії, яка спрямована на всі ланки патогенезу: протівірусну, антибактеріальну, протизапальну, імуномодуючу.

Ключові слова: Імупрет[®]; фітоніринг; ГРВІ; лікування; профілактика

*T. S. Sakharova, N. P. Bezugla, I. A. Otrishko, K. O. Zupanets, K. L. Ratushna**National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine*

Pharmaceutical care in the treatment of acute respiratory viral infections: the phytoneering possibilities from the perspective of evidence-based medicine

For many years, acute respiratory viral infections and influenza have remained a serious medical and social health problem as a leading cause of missing days at work by adults and schools or kindergartens by children, increased costs of medical care and complications. Therefore, to date, the prevention, treatment and avoidance of complications demand new therapeutic methods based on a systemic scientific approach and aimed at reducing the disease duration, improving the quality of life of the patient and reducing the risks of dangerous consequences. The combined herbal medicine Imupret[®] created with the unique concept of phytoneering has significant advantages for solving the problem of the common cold and flu. The efficacy and safety of Imupret[®] has been confirmed by a number of clinical studies that prove its complex effect on the course of acute upper respiratory tract infections, prevention of their recurrence and reduction of the need for antibiotic therapy, which is very important in the context of the worsening global problem of antibiotic resistance. The complex composition of Imupret[®] provides several pharmacological effects: maintenance of the immune response activity, the anti-inflammatory action and the mucosal edema reduction, the antiviral and antibacterial effect, as well as the detoxifying action. Imupret[®] has immune rehabilitation properties and increases the resistance of the human body, in particular thanks to normalization of microbiocenosis and the functioning of various immune defense elements, including local factors. The adaptive and immunoregulatory properties of Imupret[®] provide the immune modulating effect without "traumatic" effects on the immune system and other side effects unlike most synthetic immune stimulators. Imupret[®] is characterized by high safety of use, particularly in children, the drug reduces the frequency of cold, relieve of the illness and its duration, improves the quality of life of patients. Imupret[®] is available in the form of tablets and drops for oral use, it allows to choose a rational dosage form taking into account age, occupational characteristics, compliance, ease of administration, psychological factors and individual preferences.

Conclusions. According to the evidence data review, the prescription of Imupret[®] for the treatment and prevention of complications and relapses of acute respiratory viral infections is rational due to the complex action focused on all links of pathogenesis, namely antiviral, antibacterial, anti-inflammatory, immune modulating effects.

Key words: Imupret[®]; phytoneering; acute respiratory viral infections; treatment; prevention

Т. С. Сахарова, Н. П. Безуглая, И. А. Отришко, Е. А. Зупанец, К. Л. Ратушная

Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины

Фармацевтическая опека при лечении острых респираторных вирусных инфекций: возможности фитониринга с позиций доказательной медицины

На протяжении многих лет острые респираторные вирусные инфекции и грипп остаются серьезной медико-социальной проблемой здравоохранения как ведущая причина потери работоспособности у взрослых, невозможности посещения учебных заведений у детей, увеличения расходов на медицинскую помощь и возникновения осложнений. Поэтому на сегодняшний день в профилактике, лечении и предотвращении осложнений ОРВИ возникает необходимость в новых фармакотерапевтических методах, основывающихся на системном научном подходе и направленных на сокращение длительности заболевания, улучшения качества жизни больного и уменьшения рисков опасных последствий. Значительные преимущества для решения проблемы ОРВИ имеет комбинированный растительный препарат Имупрет[®], созданный с помощью уникальной концепции фитониринга. Эффективность и безопасность Имупрета[®] подтверждена рядом клинических исследований, которые доказывают его комплексное влияние на протекание острых инфекций верхних дыхательных путей, профилактику их рецидивов и уменьшение потребности в антибиотикотерапии, что очень важно в условиях усугубления глобальной проблемы антибиотикорезистентности. Комплексный состав препарата Имупрет[®] обеспечивает несколько фармакологических эффектов: поддержание активности иммунного ответа, противовоспалительного действия и уменьшение отека слизистых оболочек, противовирусный и антибактериальный эффект, детоксцирующее действие. Имупрет[®] имеет иммунореабилитационные свойства и повышает сопротивляемость организма, в частности благодаря нормализации микробиоценоза и функционирования различных звеньев иммунной защиты, включая местные факторы. Адаптационные и иммунорегулирующие свойства препарата Имупрет[®] обеспечивают реализацию иммуномодулирующего эффекта без «травмирующих» последствий для иммунной системы и других побочных эффектов в отличие от большинства синтетических иммуностимуляторов. Для Имупрета[®] характерна высокая безопасность применения, в частности, у детей, препарат уменьшает количество случаев ОРВИ, облегчает протекание заболевания и его длительность, повышает качество жизни больных. Имупрет[®] существует в форме таблеток и капель для орального применения, что позволяет выбрать рациональную лекарственную форму с учетом возраста, особенностей профессии, комплаенса, удобства применения, психологических факторов и индивидуальных предпочтений.

Выводы. Согласно обзору доказательных данных назначение Имупрета[®] при лечении и профилактике осложнений и рецидивов ОРВИ обосновано благодаря комплексному действию, направленному на все звенья патогенеза: противовирусного, антибактериального, противовоспалительного, иммуномодулирующего.

Ключевые слова: Имупрет[®]; фитониринг; ОРВИ; лечение; профилактика

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш розповсюдженою інфекційною патологією, яка діагностується в амбулаторних умовах [1]. Ця група захворювань є провідною причиною тимчасової втрати працездатності у дорослих та неможливості відвідувати навчальні заклади (дошкільного та шкільного рівня) у дітей [2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кожного року на ГРВІ хворіють більше 1,5 млрд людей [3]. В Україні впродовж останніх декількох років лише за офіційною статистикою щорічна захворюваність на ГРВІ та грип варіюється від 6,5 до 8 млн осіб, що становить 92-96 % від усієї інфекційної захворюваності [4]. Так, в Україні щороку кожен школяр хворіє на ГРВІ або грип в середньому 3 рази на рік, діти дошкільного віку – 6-10 разів, загалом складаючи близько 50 % усіх випадків захворюваності [2]. Однією з причин високої схильності дітей до частих ГРВІ є істотно нижча активність системи противірусного захисту, ніж у дорослих. У людей похилого та старечого віку є чітка тенденція до зростання кількості ускладнень та смертності внаслідок ГРВІ та грипу (така ситуація спостерігається як в розвинених країнах, так і в регіонах з низьким рівнем доходів населення). Ключовою причиною є зниження опірних та адаптаційних властивостей організму, а також наявність супутніх патологічних станів,

хронічних захворювань та прийом певних лікарських засобів, які ускладнюють перебіг ГРВІ та процес одужання. Загалом, за оцінками ВООЗ, з 2017 року щорічна світова летальність від респіраторних захворювань, зумовлених сезонним грипом, становить від 290 до 650 тис. осіб, що не включає випадки смерті внаслідок інших захворювань, які теж могли мати причинний зв'язок з грипом, наприклад, з патологією серцево-судинної системи. Такі статистичні дані свідчать про надзвичайно великий соціально-економічний тягар, зумовлений захворюваністю населення на ГРВІ та грип, що підкреслює особливе епідеміологічне значення цієї групи захворювань у структурі усіх хвороб [3]. Економічні наслідки ГРВІ ще погано вивчені в більшості країн світу [5, 6]. Але відомо, що у США ГРВІ спричиняє щорічно 75-100 млн відвідувань лікаря, вартість яких за приблизною оцінкою становить 7,7 млрд доларів на рік. Американці витрачають 2,9 млрд доларів на безрецептурні препарати та 400 млн доларів на придбання ліків для симптоматичного лікування за рецептом [5, 7]. Все це зумовлює пошук нових методів та підходів до профілактики, лікування та запобігання ускладненням ГРВІ.

Характеристика та вираженість клінічної картини ГРВІ дуже варіюються і залежать від багатьох складових, а саме: віку, наявності супутньої

патології, прийому лікарських засобів (ЛЗ), індивідуальної реакції організму, активізації захисних та адаптаційних механізмів, а також специфіки збудника, властивості якого, як правило, зумовлюють наявність певного провідного клінічного симптому (лихоманки, нежитю, інтоксикації, кашлю, кон'юнктивіту, лімфаденіту та ін.).

Враховуючи той факт, що ГРВІ у більшості випадків за відсутності факторів ризику та обтяженого анамнезу носять легкий перебіг, надзвичайно важливим є уникнення необґрунтованого призначення ЛЗ, які є неефективними у даному випадку, не мають достатньої доказової бази або навіть можуть погіршити стан хворої людини. Провідне місце за кількістю необґрунтованих призначень при застуді, а також серйозністю наслідків цього явища посідають антибактеріальні лікарські засоби (АБ ЛЗ).

Безпідставне та неконтрольоване призначення АБ ЛЗ при лікуванні ГРВІ становить надзвичайно актуальну багатовекторну проблему глобального масштабу, оскільки наслідками цього явища є не лише небезпека для окремого пацієнта (зростання кількості побічних реакцій як короткострокових, так і відтермінованих, в тому числі алергічних реакцій), так і необґрунтоване підвищення вартості лікування (вартість саме антибактеріального засобу та лікарських препаратів для лікування побічних ефектів), а ще й загроза для системи охорони здоров'я та суспільства в цілому через сприяння розвитку масштабної резистентності до антибіотиків [3, 8].

Проблема антибіотикорезистентності є однією з найактуальніших у сучасній медицині, яка ініціює безперервний пошук шляхів її подолання – від створення нових чи «реанімації» раніше уживаних антибіотиків, широкого впровадження та реалізації принципів раціональної антибіотикотерапії до пріоритетного застосування ЛЗ з альтернативним механізмом дії.

Зазвичай при легкому або середньої тяжкості перебігу ГРВІ раціональна фармакотерапія спрямована на усунення та зменшення проявів симптомів за допомогою безрецептурних ЛЗ, які мають відповідну доказову базу [9]. Згідно з сучасними доказовими даними та рекомендаціями симптоматична терапія ГРВІ може охоплювати застосування таких ЛЗ, як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), в тому числі анальгетики-антипіретики, місцеві судинозвужувальні засоби (лише у дорослих), препарати елімінаційної терапії (сольові розчини), місцеві антисептики, комбіновані ЛЗ для лікування застуди, відхаркувальні засоби та муколітики, препарати комплексної дії (рослинні ЛЗ) тощо [10-12].

Варто зазначити, що раціональне лікування гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів

(ГВДШ) у педіатрії потребує особливо ретельного підходу, оскільки застосування великої кількості ЛЗ (поліпрагмазія) у дітей, особливо раннього віку, є небажаним через високий ризик побічних реакцій [10, 13]. Так, сучасні клінічні рекомендації з високим рівнем доказовості не рекомендують застосовувати у дітей при звичайному перебігу ГРВІ антигістамінні, протівірусні препарати, інтерферони та індуктори синтезу інтерферону, комбіновані протизастудні засоби [14-16]. Слід дотримуватись особливої обережності та вікових обмежень при застосуванні безрецептурних препаратів для лікування кашлю, в тому числі рослинного походження, які не мають необхідної доказової бази та стандартизованої технології виготовлення (настої, відвари і т. п.) [10, 17, 18].

ВООЗ застерігає щодо необґрунтованості та небезпечності застосування при звичайному перебігу застуди етіотропної протівірусної терапії, яка є раціональною тільки за необхідності швидкого забезпечення протівірусного лікування пацієнтів з тяжким перебігом захворювання або стрімким погіршенням стану [19].

Отже, в основі сучасних клінічних рекомендацій, складених на засадах доказової медицини, лежить посимптомний підхід, який, по суті, становить поєднання патогенетичної та симптоматичної терапії, спрямованих на зменшення або усунення проявів ГРВІ. Проте варто зазначити, що системний науковий підхід до вирішення проблеми ГРВІ та грипу, враховуючи медико-соціальні та економічні аспекти цих захворювань, повинен включати обґрунтовані фармакотерапевтичні заходи, спрямовані на скорочення термінів захворювання, покращення якості життя хворого та зменшення ризику ускладнень.

З урахуванням вищезазначеного останнім часом привертає все більшу увагу лікарський препарат Імупрет® (Біонорика, Німеччина), який є комбінованим рослинним препаратом, що містить стандартизований за вмістом біологічно активних речовин екстракт ВНО 1030, отриманий за унікальною технологією з семи рослинних компонентів: кореня алтеї, квіток ромашки, трави хвоща польового, листя горіха, трави деревію, кори дуба та трави кульбаби [20-22]. Сукупність рослинних активних інгредієнтів препарату Імупрет® забезпечує прояв декількох фармакологічних ефектів: підтримання активності імунної відповіді, протизапальну дію та зменшення набряку слизових оболонок, протівірусний та антибактеріальний ефекти, детоксикуючий ефект [23].

Висока якість Імупрету® як фітонірингово-го препарату нового покоління зумовлена комплексом сучасних та науково обґрунтованих підходів, а саме: застосуванням певних сортів рослин

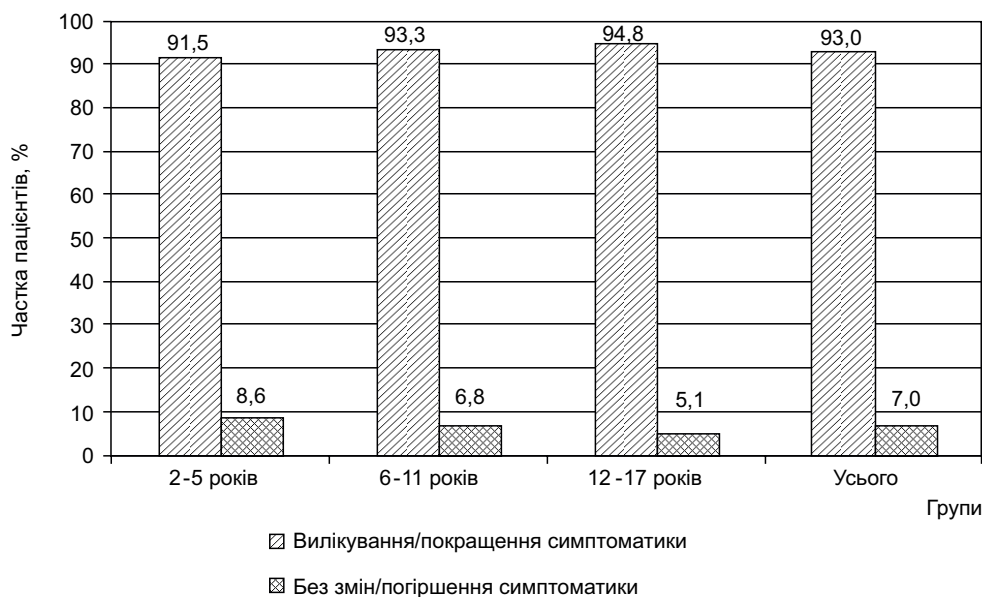


Рис. 1. Результати лікування препаратом Імупрет® у дітей з рецидивуючими інфекціями верхніх дихальних шляхів [28]

з високим та стабільним вмістом біологічно активних речовин, спеціальними способами вирощування та збору лікарських рослин в екологічно чистих зонах та високотехнологічними методами обробки рослинної сировини [23, 24].

Складний комплекс факторів концепції фітонірингу (замкнений цикл виробництва, культивування рослин спеціальних сортів у стандартизованих умовах для досягнення біохімічної гомогенності, інноваційні та високотехнологічні методи отримання екстрактів та виробництва готових лікарських форм, ретельний контроль якості та ін.) дозволяє отримати лікарські засоби з ефективністю, співставною з синтетичними препаратами аналогічної дії. Водночас фітонірингові препарати мають значно кращі характеристики безпеки, а також низку різноспрямованих ефектів (плейотропність), які впливають на різні функції організму людини, в тому числі й ланки патогенезу. Все це зумовлює значні переваги при застосуванні фітонірингових препаратів для лікування ГРВІ та профілактики їх ускладнень [20, 21].

Ефективність та безпека препарату Імупрет® були доведені низкою клінічних досліджень, проведених в різних країнах ЄС та СНД, серед яких рандомізовані контрольовані дослідження з високим рівнем доказовості (1b) [23, 25, 26].

Постмаркетингове десятирічне вивчення застосування препарату Імупрет® у Німеччині показало відсутність будь-яких серйозних побічних реакцій, передозування та небажаних взаємодій препарату з іншими лікарськими засобами впродовж більш ніж 25 років застосування в Німеччині та інших країнах світу [27].

В результаті проведення проспективного мультицентрового дослідження за участю дітей від 2

до 17 років з рецидивуючими ГІВДШ було встановлено, що в групі, яка отримувала Імупрет®, спостерігалася більш швидке одужання, ніж у групі контролю. При довгостроковому спостереженні (6 місяців) відмічалася зниження кількості рецидивів. Покращення об'єктивних та суб'єктивних симптомів або повне одужання наставало більш ніж у 90 % пацієнтів. Також була доведена добра переносимість препарату при застосуванні різних лікарських форм (крапель для орального прийому та драже). Частка побічних ефектів, які були представлені гастроінтестинальними розладами, склала лише 0,47 % [25, 28]. Дані про високу безпеку застосування ЛЗ Імупрет® обґрунтовують його широкі можливості призначення дітям та підліткам (рис. 1).

Дослідження впливу Імупрету® на адаптаційні реакції у дітей віком від 10 до 14 років з рекурентними ГІВДШ показало, що застосування препарату приводило до покращення клінічних показників (поліпшення загального стану, нормалізації сну, зменшення проявів інтоксикації та вегетативних симптомів, зменшення лімфатичних вузлів), а також позитивної динаміки показників лабораторного обстеження – підвищувався вміст секреторного IgA [29]. Важливо, що в групі дітей, які приймали Імупрет®, спостерігалася нормалізація адаптаційних реакцій (до 90 % дітей) та знижувалася їх напруженість, що свідчить про імунореабілітаційний ефект та підвищення резистентності організму. Цей ефект підтверджувався через 6-9 місяців спостережень зменшенням частоти та тривалості перебігу ГРВІ у порівнянні з групою контролю [29].

Ефективність Імупрету® була доведена не лише при лікуванні ГІВДШ, а і для профілактики загострень хронічного тонзиліту у дітей.

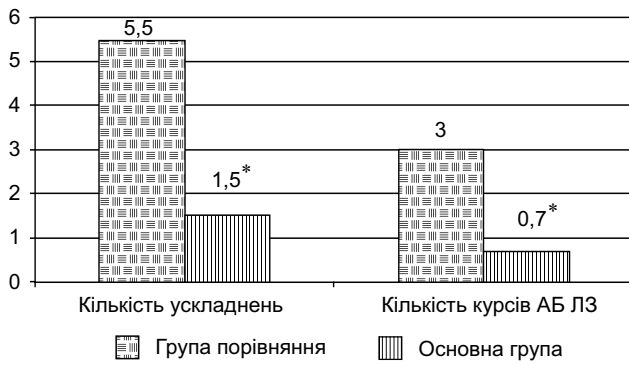


Рис. 2. Вплив препарату Імупрет® на частоту загострень хронічного тонзиліту та застосування АБ ЛЗ (* $p < 0,05$)

Так, впродовж року спостереження була встановлена висока ефективність лікування у 33,95 % пацієнтів, в 46,91 % лікування було ефективним, що підтверджувалося відповідною прямопорційною зміною імунологічних параметрів (зростання рівня IgG у сироватці крові, підвищення абсолютної та відносної кількості лімфоцитів). Водночас покращення імунного статусу було стійким та корелювало зі зміною перебігу захворювання, зокрема було скасовано рішення про необхідність тонзилектомії у 81 % дітей [30].

При дослідженні застосування Імупрету® у підлітків із хронічним тонзилітом на тлі цілорічного алергічного риніту вже після першого курсу лікування було виявлено значне зменшення тривалості скарг, швидше усунення місцевих та загальних провів загострення хронічного тонзиліту, не відбувалося загострення симптомів алергічного риніту. При тривалому прийомі Імупрету® частота загострення хронічного тонзиліту впродовж року зменшилась понад утричі та скоротилася їх тривалість, майже у чотири рази знизилася потреба у повторних курсах антибіотикотерапії (рис. 2). Також спостерігалось зменшення частоти колонізації слизових патогенними бактеріями і грибами роду *Candida*. При цьому тривале застосування ЛЗ Імупрет® (впродовж 3 місяців) не супроводжувалося побічними ефектами, в тому числі алергічними реакціями [31].

Зменшення потреби в антибіотикотерапії внаслідок розвитку бактеріальних ускладнень ГРВІ також було доведено при оцінці впливу Імупрету® на стан мікрофлори слизової оболонки носоглотки. Препарат сприяв нормалізації мікробіоценозу у дітей, зокрема достовірно зменшилась частота виявлення таких мікроорганізмів, як *S. aureus*, корінебактерії, грибів роду *Candida*, загалом кількість дітей з дисбіозом слизової оболонки зменшилась вдвічі. Як відомо, часті ГРВІ можуть негативно впливати на стан мікробіоти слизової оболонки носоглотки та функціонування місцевого імунітету (секреторний IgA,

фагоцити, лізоцим та ін.), що, в свою чергу, знову підвищує ризик рецидивів ГВДШ. Завдяки нормалізації мікробіоценозу та функціонування різних ланок імунного захисту, включаючи місцеві фактори, тривалий прийом Імупрету® приводив до зниження захворюваності на ГРВІ та майже втричі зменшував кількість днів, пропущених у навчальному закладі внаслідок захворювання [32].

Висока ефективність та безпека застосування Імупрету® у дітей з частими епізодами (рецидивами) ГРВІ була підтверджена низкою клінічних досліджень [24, 33]. За результатами цих наукових робіт можна узагальнити, що Імупрет® збільшує концентрацію IgA та IgM, а також продукцію α - та γ -інтерферонів у сироватці крові. Доведено, що в осіб зі зниженою резистентністю Імупрет® проявляє високу профілактичну дію та підвищує імунорезистентність до вірусних інфекцій, що проявлялося зменшенням частоти та тривалості ГРВІ, а також кількості вторинних ускладнень.

Важливою характеристикою Імупрету® є ефект нормалізації та вибіркового впливу на роботу факторів неспецифічного імунітету, який було виявлено при дослідженні його застосування у дітей 2-6 років з ГВДШ. Імупрет® стимулював знижену активність мієлопероксидази, яка є мікробіцидним фактором цитотоксичної активності фагоцитозу, проте знижував її підвищену активність, попереджаючи надмірну активацію процесів цитолізу, які призводять до запалення та неконтрольованого пошкодження тканин [32] (рис. 3). Окрім регуляторного впливу на імунітет, лікування Імупретом® зменшувало колонізацію слизової оболонки носоглотки патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, що сприяло зниженню частоти ускладнень та, в свою чергу, приводило до скорочення призначень антибіотиків з 20 % до 3,3 % (рис. 4). Загалом клінічна ефективність застосування Імупрету® з 1-го дня хвороби проявлялась значним зниженням симптомів захворювання з 5-го дня лікування.

Реалізацію багатоспрямованої терапевтичної дії Імупрету® було показано в рандомізованому мультицентровому дослідженні щодо лікування дітей з небактеріальним гострим тонзилітом [34, 35]. Так, у групі лікування раніше починалась регресія симптомів, що загалом дорівнювало 4 дням «терапевтичного виграшу», покращувалась якість життя пацієнтів, зменшувалась потреба в НПЗП та/або анальгетиках-антипіретиках, скорочувалась загальна тривалість захворювання, при цьому побічні реакції не були зареєстровані (рис. 5). Окрім цього, застосування препарату знижувало частоту використання антибіотиків на 59 % порівняно

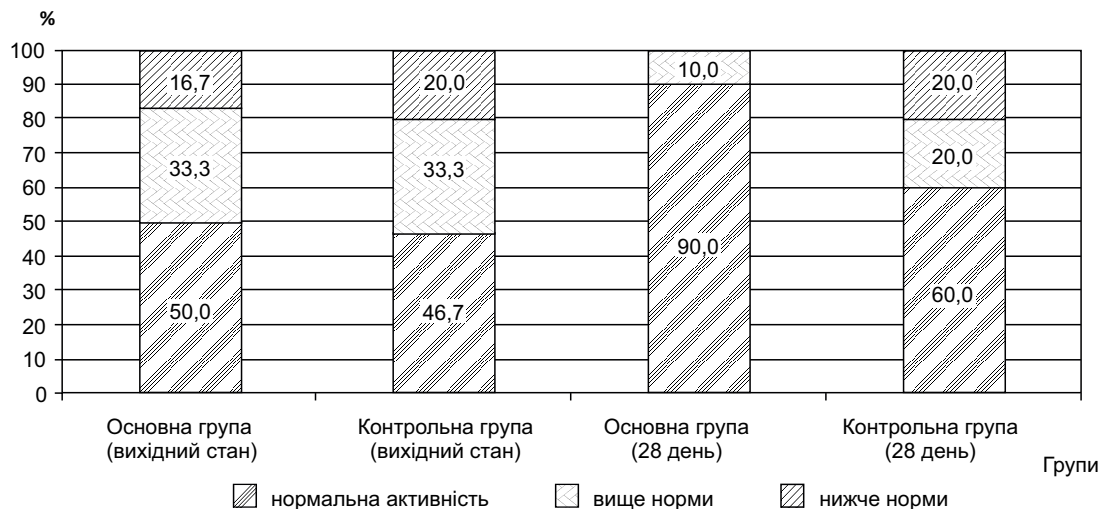


Рис. 3. Активність мієлопероксидази в нейтрофілах при застосуванні Імупрету® у дітей 2-6 років з ПВДШ [32]

з контрольною групою, що має особливе клінічне значення з точки зору забезпечення раціональної та безпечної терапії, а також стримування розвитку антибіотикорезистентності [35].

Комплексний вплив препарату також приводить до значно кращих результатів лікування гострого назофарингіту, а саме: більш швидкої регресії симптомів, які характеризують запалення слизової оболонки, а також більш інтенсивної динаміки зменшення симптомів запалення лімфоретикулярної тканини, що зумовлюється комплексом протівірусної, антимікробної, протизапальної, ранозагоючої, антиоксидантної дії та різноспрямованої імуномодулюючої дії [35]. Особливої актуальності в даній клінічній ситуації набуває здатність Імупрету® коригувати явища імуносупресії та зміни різних ланок імунітету, які є характерними для пацієнтів з персистуючим перебігом гострого назофарингіту. Цей ефект досліджуваного лікарського препарату демонструється досягненням більш тривалих безрецидивних періодів порівняно з групою контролю.

Також детально було вивчено та клінічно підтверджено протизапальну активність Імупрету® при застосуванні у дітей, яка проявлялася значним зменшенням тяжкості перебігу ГРВІ та прискоренням процесів одужання [36-39].

Адаптогенний ефект Імупрету® було чітко продемонстровано у хворих, яким проводилася тонзилектомія та аденотомія. Прийом препарату до операційного втручання призводив до менш виразного підвищення рівня кортизолу в передопераційний та післяопераційний період, що є характерним для таких хворих, та його відновлення до контрольного рівня на 8-му добу [33]. Окрім цього, застосування препарату в післяопераційний період приводило до зменшення активності НК-клітин майже вдвічі, нормалізації рівня інтерлейкіну-1, підвищення вмісту

γ-інтерферону, зниження рівня лактоферину в плазмі крові [40].

Здатність Імупрету® впливати на зміни деяких цитокинів та гормонів, які відображають порушення захисних та адаптаційних реакцій, є дуже важливою особливістю його фармакодинаміки. Ця перевага обґрунтовує доцільність його застосування при імуносупресивних станах, спричинених хронічними хворобами, що дозволяє перешкодити формуванню патологічного «хибного кола» та розвитку вторинних імуносупресій, інфекційних хвороб та ускладнень.

Складний та мультифакторний вплив Імупрету® на імунні реакції організму зумовлюють цікавий феномен його фармакодинаміки, що залежить від дози та вихідного стану імунної системи. Так, під час інфекційного процесу активуються механізми знищення патогенів (стимуляція фагоцитозу, «оксидантний вибух», підвищується активність НК- та К-клітин, інших мікробоцидних факторів), а в період регресії

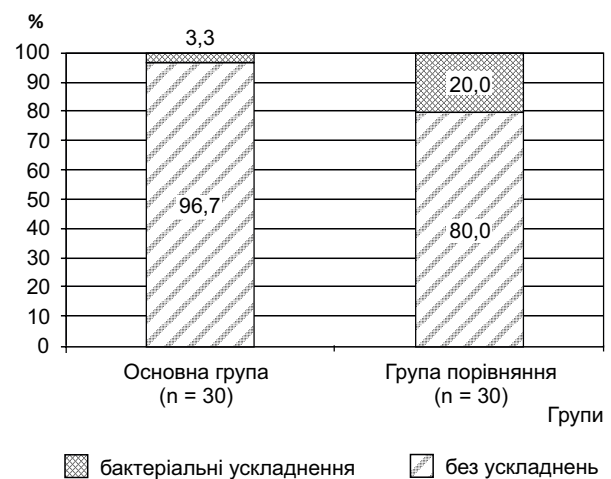


Рис. 4. Вплив препарату Імупрет® на кількість бактеріальних ускладнень у дітей 2-6 років з ПВДШ [32]

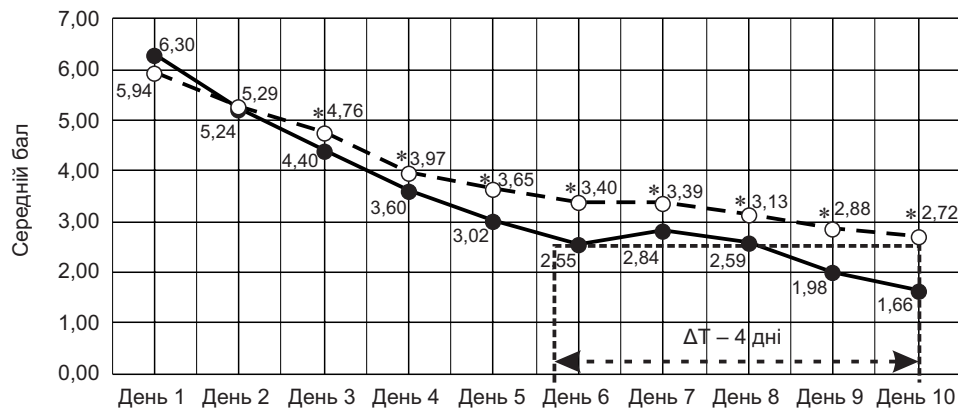


Рис. 5. Оцінка загального стану дітей з небактеріальним гострим тонзилітом за візуально-аналоговою шкалою (10 балів) [35]

переважають протизапальні ефекти (пригнічення протизапальних цитокінів, мікробіцидних факторів, антиоксидантна активність) та стимуляція утворення антитіл. Також Імупрет® виявляє здатність до імунорегуляції за рахунок стимуляції роботи факторів імунної системи, які знаходяться в стані супресії, але пригнічує надмірно активні імунні реакції, які набувають агресивної та ушкоджувальної дії [38, 41]. В низьких дозах дія Імупрету® переважно спрямована на стимуляцію факторів довгострокового імунного захисту (інтерлейкін-6), а при високих – на активність нейтрофілів, «ранніх» інтерферонів та інших факторів, які беруть участь у гострому інфекційному процесі [23].

Клінічно доведено, що Імупрет® має високу безпеку застосування, зокрема у дітей, а також є ефективним не тільки для лікування ГВДШ, але й для профілактики рецидивів, особливо у пацієнтів з частими епізодами ГРВІ. Імупрет® значно знижує кількість випадків ГРВІ впродовж року, зменшує тяжкість перебігу, підвищує якість життя хворих, скорочує тривалість захворювання. Важливою перевагою препарату Імупрет® є його адаптаційні та імунорегулюючі властивості, які забезпечують реалізацію цього ефекту без так званих «травматичних» наслідків для імунної системи, без її виснаження та інших побічних ефектів, характерних для більшості синтетичних імуностимуляторів.

Призначення Імупрету® при лікуванні та профілактиці ускладнень і рецидивів ГРВІ є обґрунтованим завдяки комплексній дії, яка спрямована на всі ланки патогенезу: противірусній, антибактеріальній, протизапальній, імунomodуючій. В результаті Імупрет® прискорює знищення інфекції, обмежує поширення запалення, активізує захисні реакції імунітету. Не лише ефективність, але й висока безпека препарату роблять можливим його застосування у дітей віком від 1 року.

Спираючись на фармакологічну характеристику, а також експериментальні та клінічні доказові дані щодо його ефективності та безпе-

ки, призначення Імупрету® як безрецептурного ЛЗ при лікуванні ГРВІ є доцільним. Завдяки активації «ранніх» реакцій вродженого неспецифічного імунітету Імупрет® бажано застосовувати якомога раніше при перших проявах застуди, в результаті чого впродовж 1-2 днів захворювання забезпечується підтримка імунних реакцій організму та зменшення ризику розвитку ускладнень.

Дозозалежність ефектів Імупрету® обумовлює відмінності у схемах дозування при появі перших симптомів захворювання та наступному лікуванні після зменшення вираженості проявів або проведення профілактичної терапії (табл.). Препарат Імупрет® може застосовуватися як у дітей віком старше 1 року, так і у дорослих, тому необхідно дотримуватись рекомендацій в інструкції щодо дозування в залежності від віку.

Наявність препарату Імупрет® у двох лікарських формах також оптимізує вибір раціональної лікарської форми з урахуванням віку, особливостей професії, комплаєнсу, зручності застосування, психологічних факторів та індивідуальних очікувань та вподобань.

Пильної уваги провізора потребують особи з рекурентними вірусними респіраторними захворюваннями, серед яких значну частку складають діти, батьки яких часто звертаються до аптек особливо в осінньо-зимовий період за допомогою та консультацією провізора. Негативними наслідками повторних ГРВІ можуть бути послаблення захисних сил організму, формування хронічних вогнищ інфекції, алергізація організму, порушення календаря профілактичних щеплень, затримка фізичного та психомоторного розвитку дитини. Але найбільшу загрозу становлять часті ускладнення ГРВІ, такі як отити, хронічні бронхіти та тонзиліти, адже затяжний перебіг хвороби дитини потребує подальшої реабілітації. Все це свідчить про важливість застосування підходів до раціональної фармакотерапії для надання належної фармацевтичної допомоги. В таких випадках призначення Імупрету®

Таблиця

Рекомендовані дози при лікуванні препаратом Імупрет®

Вік	Дозування при гострих проявах (5-6 разів на добу)	Дозування після спаду гострих проявів та для профілактичної терапії (3 рази на добу)
Краплі оральні		
Діти віком від 1 року	по 5 крапель	по 5 крапель
Діти віком від 2 до 5 років	по 10 крапель	по 10 крапель
Діти віком від 6 до 11 років	по 15 крапель	по 15 крапель
Дорослі та діти віком від 12 років	по 25 крапель	по 25 крапель
Таблетки		
Діти віком від 6 до 11 років	по 1 таблетці	по 1 таблетці
Дорослі та діти віком від 12 років	по 2 таблетки	по 2 таблетки

з профілактичною метою дозволяє отримати так звану «м'яку» терапевтичну дію, вплив на різні патогенетичні ланки та високу безпеку застосування.

ВИСНОВКИ

Завдяки зменшенню кількості ускладнень ГРВІ при застосуванні Імупрету® знижується

потреба в призначенні антибактеріальних засобів, з'являються фармакоекономічні переваги та забезпечується значний внесок у вирішення особливо актуальної на сьогодні проблеми – запобігання поширенню антибіотико-резистентності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Захворюваність на грип та ГРВІ в Україні / Центр громадського здоров'я МОЗ України. 2020. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/monitoring-i-ocinka/zakhvoryuvanist-na-grip-ta-grvi-v-ukraini>
2. Голубовська О. А., Шкурба А. В., Печінка А. М. Гострі респіраторні захворювання та грип: особливості сучасного перебігу, лікування та профілактика. Україна. *Здоров'я нації*. 2012. № 1. С. 129–140. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2012_1_23
3. Influenza (Seasonal) / World Health Organization. 2018. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
4. Грип та гострі респіраторні інфекції : клінічна настанова, заснована на доказах (оновлення 2018) : проєкт. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018_kn_gryp.pdf
5. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study / A. D. Iuliano et al. *Lancet*. 2017. 391 (10127). P. 1285–300. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33293-2
6. Regional situation assessment - Seasonal influenza, 2019–2020 / European Centre for Disease Prevention and Control. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/regional-situation-assessment-seasonal-influenza-2019-2020>
7. FluView Interactive / Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/fluviewinteractive.htm>
8. Allan G. M., Arroll M. B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. *CMAJ*. 2014. Vol. 186 (3). P. 190-199.
9. Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених для застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів : Наказ МОЗ України від 18.04.2019 р. № 876. *Офіційний вісник України*. 2019. № 46. С. 19.
10. Клінічна фармація : підручник / за ред. В. П. Черних, І. А. Зупанця, І. Г. Купновицької. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. 912 с.
11. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострих запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха : Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_85_nakaz_grs.pdf
12. Протоколи провізора (фармацевта) / за ред. В.П. Черних, І. А. Зупанця, О. М. Ліщишиної. Харків : Золоті сторінки, 2014. 232 с.
13. Мокія-Сербіна С. О., Василенко Н. В., Литвинова Т. В., Шелевицька В. А. Клінічні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики ГРВІ у дітей раннього віку : навч. посіб. 2-е вид., стереотип. Кривий Ріг : Вид. Р. А. Козлов, 2015. 158 с.
14. Компендіум 2019 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. Киев : Морион, 2019. 832 с.
15. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції» : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.07 2014 № 499 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 85). URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_499ukpmd_gri.pdf
16. Фармацевтична опіка : практич. посіб. / І. А. Зупанець та ін. ; за ред. І. А. Зупанця, В. П. Черних. Київ : Фармацевт Практик, 2018. 224 с.

17. Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician*. 2012. Vol. 86 (2). P. 153-159.
18. Зупанец І. А., Георгіянец М. А., Безуглая Н. П., Сахарова Т. С. Современные подходы к лечению кашля при ОРВИ в детской практике. *Ліки України*. 2014. № 5/6. С. 5-9.
19. Recommended use of antivirals. URL: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820/en
20. Інструкція для застосування ІМУПРЕТ® краплі. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=20855>
21. Інструкція для застосування ІМУПРЕТ® таблетки, вкриті оболонкою. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=20856>
22. Сайт Державного реєстру лікарських засобів України. URL: <http://www.drz.com.ua/>
23. Зупанец І. А., Сахарова Т. С., Безуглая Н. П. Растительные иммунокорректоры в профилактике и лечении ОРВИ. *Ліки України*. 2014. № 9 (185). С. 36-40.
24. Юрьев К. Л. От частного к общему, или эстафету перенимает Имупрет. *Укр. мед. часопис*. 2008. № 3 (65). С. 93-105.
25. Бергер Т. Эффективность и переносимость растительного комбинированного препарата Имупрет® (Наблюдение применения у детей и подростков с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей). *Современная педиатрия*. 2009. № 2. С. 58-63.
26. Современные подходы к фитотерапии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей : мировой научный опыт. *Современная педиатрия*. 2012. № 5. С. 83-87.
27. Wagner H. Expert report. In: Tonsilgon–N Coated Tablets. Part III and IV. File 1. Pharmacological and toxicological documentation and Postmarketing surveillance studies and experience reports. Germany : Bionorica AG, 2000. P. 1-30.
28. Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract. *MMW Fortschr Med*. 2008. № 26 (150), Suppl 2. P. 85-90.
29. Цодікова О. А. Вплив фітопрепарату «Імупрет» на індексні показники периферичної крові дітей з рецидивними респіраторними інфекціями. *Современная педиатрия*. 2012. № 4. С. 122-127.
30. Дрынов Г. И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей. *Современная педиатрия*. 2013. № 6 (54). С. 116-120.
31. Господарський Ф. Я., Господарська Х. О. Сучасні підходи до терапії хронічного тонзиліту з частими загостреннями у підлітків із цілорічним алергічним ринітом. *Современная педиатрия*. 2016. № 1. С. 105-110.
32. Горбачевский П. Р., Парамонова Н. С. Микробиоценоз слизистой оболочки носоглотки у часто болеющих детей и возможности его коррекции. *Семейная медицина*. 2016. № 2 (64). С. 27-28.
33. Марушко Ю. В., Гишак Т. В., Лисовець О. В., Марушко Є. Ю. Досвід застосування імуномодулюючої терапії в комплексному лікуванні хронічного тонзиліту в дітей. *Здоров'я ребенка*. 2015. № 1 (60). С. 49-54.
34. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute nonbacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years / V. I. Popovych et al. *Am J Otolaryngol*. 2019. Vol. 40 (2). P. 265-273. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.012>
35. Попович В. І., Кошель І. В. Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу та лікування гострого вірусного назофарингіту в сучасних умовах. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2014. № 6. С. 57-68.
36. Абатуров А. Е., Борисова Т. П. Применение иммуномодулятора растительного происхождения в комплексном лечении заболеваний детского возраста. *Современная педиатрия*. 2016. № 2 (74). С. 66-72.
37. Абатуров, А. Е., Агафонова Е. А. Современные возможности фитоиммуномодуляции при лечении заболеваний у детей. *Здоров'я України. Педіатрія*. 2015. № 3 (34). С. 24-26.
38. Абатуров А. Е., Крючко Т. А. Эффективность применения растительного иммуномодулирующего лекарственного средства при проведении неспецифической профилактики острых респираторных инфекций. *Здоровье ребенка*. 2018. № 5. С. 438-443. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-rastitelnogo-immunomoduliruyuschego-lekarstvennogo-sredstva-pri-provedenii-nespecificheskoj>
39. Прохоров Е. В., Толстикова А. Е., Педенко А. В., Бурбело Е. Н. Состояние иммунологической резистентности и эффективность профилактики и лечения осложненной ОРВИ у детей. *Здоров'я України*. 2015. № 3. С. 88.
40. Мельников О. Ф., Рылская О. Г., Цимар А. В., Пелешенко Н. А. Имупрет® как фитоиммуномодулятор и адаптоген. *Medical Nature*. 2013. № 2 (14). С. 70-74.
41. Hostanska K., Melzer J., Amon A., Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1 β -stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J. Ethnopharmacol*. 2011. Vol. 134 (2). P. 228-233.

References

1. The Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. (2020). *Zakhvoriuvanist na hryp ta HRVI v Ukraini*. Available at: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/monitoring-i-ocinka/zakhvoryuvanist-na-grip-ta-grvi-v-ukraini>
2. Holubovska, O., Shkurba, V., Pechinka, A. (2012). *Zdorovia natsii, 1*, 129-140. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2012_1_23
3. World Health Organization. (2020). *Influenza (Seasonal)*. Available at: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
4. *Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh: «Hryp ta hostri respiratorni infektsii»: proekt*. (2018). Available at: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2018_kn_gryp.pdf
5. Iuliano, A. D., Roguski, K. M., Chang, H. H., Muscatello, D. J., Palekar, R., Tempia, S., Cohen, C., Gran, J. M. et al. (2018). Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*, 391 (10127), 1285-1300. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33293-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33293-2)

6. European Centre for Disease Prevention and Control. (2020). *Regional situation assessment - Seasonal influenza, 2019–2020*. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/regional-situation-assessment-seasonal-influenza-2019-2020>
7. Centers for Disease Control and Prevention. (n.d). *FluView Interactive*. Available at: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/flu-viewinteractive.htm>
8. Allan, G. M., Arroll, B. (2014). Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 186 (3), 190–199. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.121442>
9. Pro zatverdzhennia Pereliku likarskykh zasobiv, dozvolenykh dlia zastosuvannia v Ukraini, yaki vidpuskaiutsia bez retseptiv z aptek ta yikh strukturnykh pidrozdiliv: nakaz MOZ Ukrainy vid 18.04.2019 r. № 876. (2019). *Ofitsiyni visnyk Ukrainy*, 46, 19.
10. Chernykh, V. P., Zupanets, I. A., Kupnovytska, I. H. (Eds.). (2013). *Klinichna farmatsiia*. Kharkiv: Zoloti storinky, 912.
11. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostrykh zapalnykh zakhvoriuvanniakh verkhnikh dykhalnykh shliakhiv ta vukha: nakaz MOZ Ukrainy vid 11.02.2016 №85. (2016). *dec.gov.ua*. Available at: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_85_nakaz_grs.pdf
12. Chernykh, V. P., Zupanets, I. A., Lishchyshyna, O. M. (Eds.). (2014). *Protokoly provizora (farmatsevt)*. Kharkiv: Zoloti storinky, 232.
13. Mokiia-Serbina, S. O., Vasylenko, N. V., Lytvynova, T. V., Shelevytska V. A. (2015). *Klinichni rekomendatsii z diahnozyky, likuvannia ta profilaktyky HRVI u ditei rannoho viku*. 2nd ed. Kryvyi Rih: R. A. Kozlov, 158.
14. Kovalenko, V. N. (2019). *Kompendium 2018 – lekarstvennye preparaty*. Kyiv: Morion, 832.
15. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 06.07 2014 № 499 «Unifikovanyi klinichni protokoly pervynnoi medychnoi dopomohy doroslym ta ditiam «Hostri respiratorni infektsii». *dec.gov.ua*. Available at: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_499ykpmd_gri.pdf
16. Zupanets, I. A. et al. (2018). *Farmatsevychna opika*. Kyiv: Farmatsevt Praktyk, 224.
17. Fashner, J., Ericson, K., Werner, S. (2012). Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician*, 86 (2), 153-159.
18. Zupanets, I. A., Heorhyants, M. A., Bezuhlaia, N. P., Sakharova, T. S. (2014). *Medicine of Ukraine*, 5 (6), 5-9.
19. *Recommended use of antivirals*. Available at: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820/en
20. *Instruktsiia dlia zastosuvannia IMUPRET® krapli*. Available at: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=20855>
21. *Instruktsiia dlia zastosuvannia IMUPRET® tabletky, vkryti obolonkoiu*. Available at: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=20856>
22. *Sait Derzhavnogo reiestru likarskykh zasobiv Ukrainy*. Available at: <http://www.drlz.com.ua/>
23. Zupanets, I. A., Sakharova T. S., Bezuhlaia, N. P. (2014). *Medicine of Ukraine*, 9 (185), 36-40.
24. Jur'ev, K. L. (2008). *Ukrainian medical Journal*, 3 (65), 93–105.
25. Berger, T. (2009). *Sovremennaia pediatriia*, 2, 58-63.
26. Sovremennye podhody k fitoterapii ostryh i hronicheskikh zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej : mirovoj nauchnyj opyt. (2012). *Sovremennaia pediatriia*, 2, 83-87.
27. Wagner, H. (2000). *Expert report. In: Tonsilgon — N Coated Tablets. Part III and IV. File 1. Pharmacological and toxicological documentation and Postmarketing surveillance studies and experience reports*. Germany : Bionorica AG, 30.
28. Berger, T. (2008). Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract. *MMW Fortschr Med*, 26 (150), Suppl 2, 85-90.
29. Tsodikova, O. A. (2012). *Sovremennaia pediatriia*, 4, 122-127.
30. Drynov, H. I. (2013). *Sovremennaia pediatriia*, 6 (54), 116-120.
31. Hospodarskyi, F. Ya., Hospodarska, Kh. O. (2016). *Sovremennaia pediatriia*, 1, 105-110.
32. Horbachevskii, P. R., Paramonova, N. S. (2016). *Family Medicine*, 2 (64), 27-28.
33. Marushko, Yu. V., Hyshchak, T. V., Lysovets, O. V., Marushko, Ye. Yu. (2015). *Child's health*, 1 (60), 49-54.
34. Popovych, V., Koshel, I., Malofiichuk, A., Pyletska, L., Semeniuk, A., Filippova, O., Orlovska, R. (2019). A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. *American journal of otolaryngology*, 40 (2), 265–273. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.012>
35. Popovych, V. I., Koshel, I. V. (2014). *Journal of Ear, Nose and Throat Diseases*, 6, 57-68.
36. Abaturov, A. E., Borisova, T. P. (2016). *Sovremennaia pediatriia*, 2 (74), 66-72.
37. Abaturov, A. E., Ahafonova, E. A. (2015). *Zdorovia Ukrainy. Pediatriia*, 3 (34), 24-26.
38. Abaturov, A. E., Kriuchko, T. A. (2018). *Child's health*, 5, 438-443. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-primeneniya-rastitelnogo-immunomoduliruyushchego-lekarstvennogo-sredstva-pri-provedenii-nespetsificheskoy>
39. Prohorov, E. V., Tolstikova, A. E., Pedenko, A. V., Burbelo, E. N. (2015). *Zdorovia Ukrainy*, 3, 88.
40. Mel'nikov, O. F., Ryl'skaia, O. H., Tsimar, A. V., Pelshenko, N. A. (2013). *Medical Nature*, 2 (14), 70-74.
41. Hostanska, K., Melzer, J., Amon, A., Saller, R. (2011). Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1 β -stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *Journal of Ethnopharmacology*, 134 (2), 228-233. doi: [10.1016/j.jep.2010.12.006](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.006)

Відомості про авторів / Information about authors / Інформація об авторах

Сахарова Т. С., докторка фармацевтичних наук, професорка, завідувачка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>). E-mail: tass807@i.ua

Sakharova T. S., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>). E-mail: tass807@i.ua

Сахарова Т. С., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>). E-mail: tass807@i.ua

Безугла Н. П., кандидатка медичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

Bezugla N. P., Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

Безуглая Н. П., кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

Отришко І. А., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Otrishko I. A., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Отришко И. А., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Зупанець К. О., докторка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-3458-4273>)

Zupanets K. O., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-3458-4273>)

Зупанець Е. А., доктор фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-3458-4273>)

Ратушна К. Л., кандидатка фармацевтичних наук, асистентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-2604-2829>)

Ratushna K. L., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-2604-2829>)

Ратушная К. Л., кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-2604-2829>)

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.

+38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailing address: 27, Pushkinska str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ.

+38 057 706 30 59. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua
