

УДК 616.211-002.1-085-053.4

ПРИМЕНЕНИЕ ИМИДАЗОЛИЛЭТАНАМИДА ПЕНТАНДИОВОЙ КИСЛОТЫ В СИРОПЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ОПЫТ И АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ

¹Крючкова Т.А., ²Лаврентьева И.В.¹ФГАОУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Белгород, e-mail: haraba.tanya@mail.ru²ОГБУЗ «ДОКБ», Белгород, e-mail: aniri_15@mail.ru

Лечение острых респираторных вирусных инфекций у детей является в настоящее время серьезной проблемой педиатрии. Целью исследования была оценка клинической эффективности применения препарата Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты в сиропе для лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей в возрасте от 1 года до 3 лет в период заболевания. Основная группа (n=27) пациентов получала исследуемый препарат в дозе 15 мг/сут (2,5 мл) один раз в день в течение пяти дней в рамках комплексной терапии. Группа сравнения (n=25), состоящая из сопоставимого по возрасту и исходному состоянию здоровья числа детей, получала стандартную терапию ОРВИ. Эффективность лечения оценивали по нескольким параметрам, включающим динамику основных симптомов ОРВИ, общую оценку тяжести состояния ребенка, длительность заболевания и частоту возникновения осложнений. Данные подвергались статистической обработке. Результаты исследования показали, что применение противовирусного препарата Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты в сиропе в дозе 15 мг/сут показало высокую эффективность в лечении ОРВИ у детей раннего возраста. Использование препарата Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты в сиропе достоверно сокращало среднюю продолжительность ОРВИ, приводило к более легкому течению и отсутствию осложнений ОРВИ в основной группе у детей по сравнению с группой сравнения. Отсутствие значимых побочных эффектов у детей, принимавших препарат Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты в сиропе, и его эффективность, подтвержденная результатами исследования, позволяют рекомендовать данный препарат для широкого применения в педиатрической практике при лечении ОРВИ у детей в возрасте от 6 месяцев.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, острые респираторные вирусные инфекции, Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты

USE OF IMIDAZOLIL ETHANAMIDE PENTANEDIOIC ACID IN SYRUP FOR THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN YOUNG CHILDREN: EXPERIENCE AND ANALYSIS OF EFFECTIVENESS

¹Kryuchkova T.A., ²Lavrentyeva I.V.¹Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail: haraba.tanya@mail.ru²City Children's Clinic No.4, Belgorod, e-mail: aniri_15@mail.ru

Treatment of acute respiratory viral infections in children is a serious problem in pediatrics today. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of Imidazolyl ethanamide pentanedioic acid in syrup in the treatment of acute respiratory viral infections (ARVI) in children aged 1 to 3 years during the disease. The main group (n=27) of patients received the study drug at a dose of 15 mg / day (2.5 ml) once a day for five days as part of combination therapy. The comparison group (n=25), consisting of a comparable number of children by age and initial health status, received standard therapy for ARVI. The effectiveness of treatment was assessed by several parameters, including the dynamics of the main symptoms of ARVI, an overall assessment of the severity of the child's condition, the duration of the disease and the incidence of complications. The data were statistically processed. The results of the study showed that the use of the antiviral drug Imidazolyl ethanamide pentanedioic acid in syrup at a dose of 15 mg / day showed high efficiency in the treatment of ARVI in young children. The use of Imidazolyl ethanamide pentanedioic acid in syrup significantly reduced the average duration of ARVI, led to a milder course and absence of complications of ARVI in the main group of children compared to the comparison group. The absence of significant side effects in children taking Imidazolyl ethanamide pentanedioic acid and its effectiveness, confirmed by the results of the study, allow us to recommend this drug for widespread use in pediatric practice for the treatment of ARVI in children aged 6 months and older.

Keywords: children, early age, ARVI, Imidazolyl ethanamide pentanedioic acid

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – это группа заболеваний, поражающих верхние и нижние дыхательные пути, вызываемых различными вирусами. Среди них наиболее распространены вирусы гриппа (типы А и В, включая посто-

янно циркулирующие штаммы и новые, возникающие в результате антигенного сдвига или дрейфа), парагриппа (типы 1–4), риновирусы (более 100 серотипов), аденовирусы (более 50 серотипов), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), метапневмовирусы и др. [1–3]. В общей сложности при-

чиной ОРВИ могут быть более 300 вирусов, что обуславливает сложность разработки универсальных противовирусных препаратов и делает актуальной оценку эффективности лекарственных средств в отношении конкретных возбудителей [3, 4]. Для ОРВИ характерны острое течение, высокая контагиозность, сезонность. На долю ОРВИ в период сезонного подъема заболеваемости приходится большинство амбулаторных посещений педиатров и госпитализаций [1–3]. ОРВИ у детей раннего возраста представляют особую опасность из-за незрелости иммунной системы и риска развития осложнений, таких как бронхит, пневмония, отит. Высокая заболеваемость ОРВИ приводит к значительным социально-экономическим потерям, связанным с временной нетрудоспособностью родителей, затратами на лечение и снижением качества жизни детей [3].

ОРВИ предрасполагают пациентов к вторичным бактериальным инфекциям, которые часто имеют более тяжелое клиническое течение. Наиболее уязвимой возрастной группой для данных инфекций являются дети раннего возраста [3, 5]. Механизмы, лежащие в основе поствирусных бактериальных осложнений, включают сложные процессы, обусловленные взаимодействием между вирусами, бактериями и иммунной системой организма [3, 6].

Кроме того, противовирусные иммунные ответы, вызванные острыми респираторными инфекциями, связаны с изменениями в микробном составе респираторного и пищеварительного трактов, что, в свою очередь, может изменить последующую иммунную реакцию против вторичной бактериальной инфекции, тем самым усиливая пролиферацию потенциально патогенных видов бактерий [6]. Перенесенные ОРВИ, возможные осложнения, применение антибактериальной терапии, как правило, отражаются на составе нормального микробиома как дыхательных путей, так и желудочно-кишечного тракта.

Большую долю в возрастной структуре заболеваемости составляют дети раннего возраста, у которых эпизоды ОРВИ возникают более чем 7–8 раз в год. Степень тяжести течения ОРВИ, наличие развития осложнений у пациентов данной возрастной группы зависят от многих факторов [1, 3]. Особая восприимчивость детей к респираторным вирусам в раннем детстве объясняется главным образом анатомическо-физиологическими особенностями дыхательной системы и незрелостью иммунной системы. В этом возрасте развитие частых ОРВИ происходит из-за постепенной потери антител, приобретенных от матери; недостатка

в синтезе интерферона и других цитокинов; снижения продукции классов иммуноглобулинов (Ig) G и A; снижения активации системы комплемента и фагоцитарного звена; незрелости T- и B-лимфоцитов [7, 8].

В настоящее время медицина располагает довольно широким спектром противовирусных средств, используемых для лечения респираторных заболеваний вирусной этиологии у детей. Несмотря на это, постоянно проводится поиск новых подходов в терапии данной патологии с учетом всех особенностей организма детей раннего возраста.

Клинический диагноз ОРВИ в амбулаторных условиях устанавливается, как правило, без вирусологического обследования. Поэтому в арсенале терапевтических средств у участковых врачей-педиатров должны быть препараты, эффективные для профилактики и лечения гриппа и других ОРВИ. Препараты данной группы должны быть доступны, безопасны и удобны при их применении. Таким требованиям отвечает Имидазолилэтанамида пентандиовая кислота (ИПК), которая успешно используется в России с 2008 года [9–11].

ИПК представляет собой низкомолекулярный псевдопептид. ИПК доказала свою эффективность в ряде экспериментальных и клинических исследований, показав хорошие результаты у детей. Эффективность ИПК подтверждена как у взрослых, так и у пациентов детского возраста при инфицировании различными респираторными вирусами [11–13].

Многими исследованиями показано, что ИПК сокращает продолжительность болезни, снижает риск развития осложнений за счет уменьшения вирусной нагрузки и ускорения элиминации вирусов [12]. Действие ИПК происходит в результате активации факторов врожденного иммунитета, подавляемых вирусными белками. Противовоспалительное действие ИПК обусловлено подавлением продукции основных провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли (TNF- α), интерлейкинов (IL-1 β и IL-6) [13].

Механизм противовирусного действия ИПК основан на ингибировании нейраминидазы – фермента, необходимого для высвобождения вирусных частиц из инфицированных клеток. Это препятствует дальнейшему распространению вируса в организме. В детской практике применяется ИПК в сиропе, преимуществом которой является удобство использования для маленьких детей. В лечении ОРВИ у детей раннего возраста применение данного препарата в сиропе практикуется относительно недавно.

Однако эффективность ИПК в отношении всех вирусов, вызывающих ОРВИ, не-

одинакова. Наиболее эффективно он действует против вирусов гриппа. В отношении других вирусов (РСВ, аденовирусы, риновирусы) эффективность может быть вариативной и требует дальнейшего изучения.

В настоящее время проводится ряд исследований применения данного препарата и в других областях медицины. Как показали недавние исследования, уникальность механизма действия ИПК, помимо противовирусного эффекта, связана и с дифференциацией гемопоэтических стволовых клеток. А это приводит к снижению цитопении в результате проведения химиотерапии у детей, страдающих онкологическими заболеваниями [14].

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности применения препарата ИПК в сиропе при лечении ОРВИ у детей в возрасте от 1 года до 3 лет.

Материал и методы исследования

В исследование включены 52 ребенка в возрасте от 1 до 3 лет в период заболевания ОРВИ с 18.11.2014 г. по 01.12.2024 г., находившихся под наблюдением в городской детской поликлинике № 4 г. Белгорода. Критериями включения в исследование явились установленное клинически неосложненное течение ОРВИ, а также подписанные их родителями информированные согласия на участие в исследовании.

Основными клиническими симптомами заболевания у детей были повышение температуры тела до $38,0\text{--}39,0^{\circ}\text{C}$; сухой кашель; заложенность носа; ринит; катаральные явления со стороны зева; симптомы интоксикации в виде снижения двигательной активности, повышенной вялости, плохого аппетита, тошноты, бледности кожных покровов, головной боли.

В исследование не включали детей с осложненным течением ОРВИ, с клиническими признаками острой пневмонии; с врожденными и наследственными заболеваниями; с аутоиммунными болезнями; рецидивирующими инфекциями, связанными с анатомическими дефектами органов; а также с патологическими состояниями, требующими госпитализации или ограничивающими участие пациентов в данном исследовании.

Для оценки эффективности и безопасности терапии с использованием препарата ИПК в сиропе было проведено исследование, в рамках которого все пациенты были случайным образом разделены на 2 группы: основную группу ($n=27$) и группу сравнения ($n=25$). Основная группа пациентов в течение 5 дней получала препарат ИПК в сиропе по 2,5 мл 1 раз в сутки на фоне комплексной терапии ОРВИ. А дети из группы

сравнения такого же возраста и пола принимали только традиционную стандартную комплексную терапию без исследуемого препарата. Мальчиков оказалось больше – 29 человек, что составило 55,8% от общего числа пациентов, тогда как девочек было 23, что составило 44,2%.

Лечение начинали в первые сутки заболевания, что является важным фактором для достижения наилучших результатов, поскольку раннее вмешательство позволяет более эффективно контролировать вирусные инфекции и снижать риск осложнений. Пациенты находились под тщательным наблюдением в течение всего периода обследования и лечения, который варьировал от 6–9 до 12–14 дней. Длительность наблюдения зависела от степени тяжести заболевания у каждого конкретного пациента, что позволяет учитывать индивидуальные особенности и адаптировать подход к лечению. Клиническую эффективность препарата оценивали по нескольким критериям. Важнейшим из них была длительность температурной реакции, которая позволяет судить о том, насколько быстро организм справляется с инфекцией. Также учитывались симптомы интоксикации, такие как головная боль, общее недомогание и снижение аппетита, которые могут существенно ухудшать качество жизни пациента во время болезни. Анализ динамики развития катаральных симптомов со стороны дыхательных путей также играл ключевую роль в оценке эффективности терапии.

Обработку полученных данных проводили с использованием статистического пакета SPSS Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование, посвященное эффективности препарата ИПК в сиропе при лечении ОРВИ у детей раннего возраста, выявило статистически значимые положительные результаты. Авторы в результате своего исследования показали, что применение ИПК в сиропе привело к достоверному сокращению общей длительности ОРВИ у пациентов. В контрольной группе средняя продолжительность заболевания составила $7,8 \pm 0,35$ дня, в то время как в основной группе – $6,6 \pm 0,32$ дня ($p < 0,05$). Это различие в 1,2 дня, хотя и статистически значимо, может показаться незначительным на практике. Однако важно учитывать, что сокращение продолжительности заболевания даже на один день может быть существенным для облегчения симптомов и повышения качества жизни ребенка и его семьи, а также снизить риск распространения инфекции.

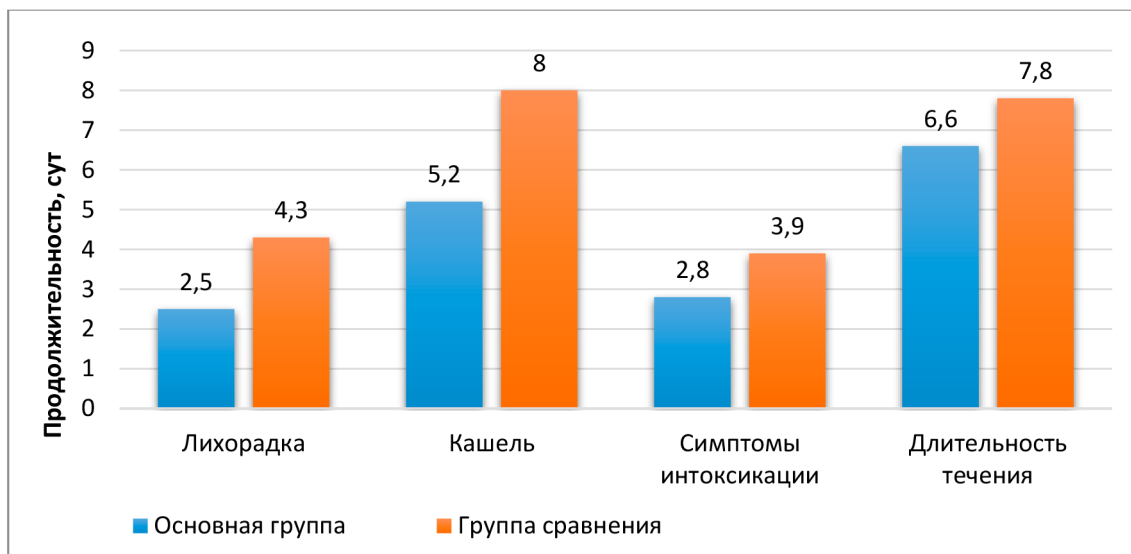


Рис. 1. Продолжительность течения основных симптомов ОРВИ у детей

Еще более значительным результатом является сокращение длительности лихорадочного периода. В основной группе средняя продолжительность лихорадки составила $2,5 \pm 0,23$ дня, что достоверно ниже, чем в группе сравнения ($4,3 \pm 0,11$ дня) ($p < 0,05$). Снижение температуры тела является ключевым показателем облегчения общего состояния ребенка, поэтому это наблюдение подтверждает эффективность имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты.

Кроме того, применение препарата ИПК в комплексной терапии ОРВИ приводило к более быстрому купированию респираторных проявлений со стороны дыхательных путей по сравнению с пациентами из группы сравнения ($p < 0,01$). Так, средняя продолжительность кашля в основной группе пациентов, принимавших ИПК в сиропе, составила $5,2 \pm 1$ сутки, в то время как у больных детей в группе сравнения кашель отмечался до 7–8-го дня. При лечении детей ИПК в сиропе достоверно быстрее ($p < 0,05$) уменьшались и симптомы интоксикации (головная боль, общее недомогание, тошнота, снижение аппетита) вплоть до купирования данных симптомов в течение $2,8 \pm 0,25$ дня по сравнению с пациентами, не принимавшими исследуемый препарат ($3,9 \pm 0,25$ дня) (рис. 1).

Важно отметить, что в основной группе наблюдалось значительно меньшее количество тяжелых случаев ОРВИ. Количество детей с легкой формой ОРВИ в основной группе было более чем в три раза выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Это говорит о том, что Имидазо-

лилэтанамид пентандиовая кислота не только сокращает длительность заболевания, но и способствует более легкому его течению, что может быть связано с противовирусным действием исследуемого препарата, предотвращающим прогрессирование инфекции.

Разница в частоте развития осложнений также является весомым аргументом в пользу эффективности ИПК. В основной группе ($n=27$) осложнения бактериальной этиологии были крайне редки (только 2 случая острого обструктивного бронхита – 7,4%). В группе сравнения ситуация значительно отличалась: 2 случая острого отита (8%), 3 случая острого обструктивного бронхита (12%) и 1 случай (4%) острой внебольничной пневмонии, потребовавшей госпитализации. Разница в частоте осложнений статистически значима ($p < 0,001$), и это крайне важно, поскольку осложнения ОРВИ могут иметь серьезные последствия для здоровья ребенка (рис. 2).

Отсутствие побочных эффектов у всех детей в основной группе в течение всего периода наблюдения является важным фактором, подтверждающим безопасность препарата. Опыт применения ИПК в сиропе у детей раннего возраста показывает, что данный препарат может способствовать уменьшению длительности симптомов ОРВИ, таких как насморк, кашель, повышение температуры.

Клинические исследования, проведенные с данным препаратом, демонстрируют сокращение времени лихорадки и других симптомов, а также снижение частоты развития осложнений.

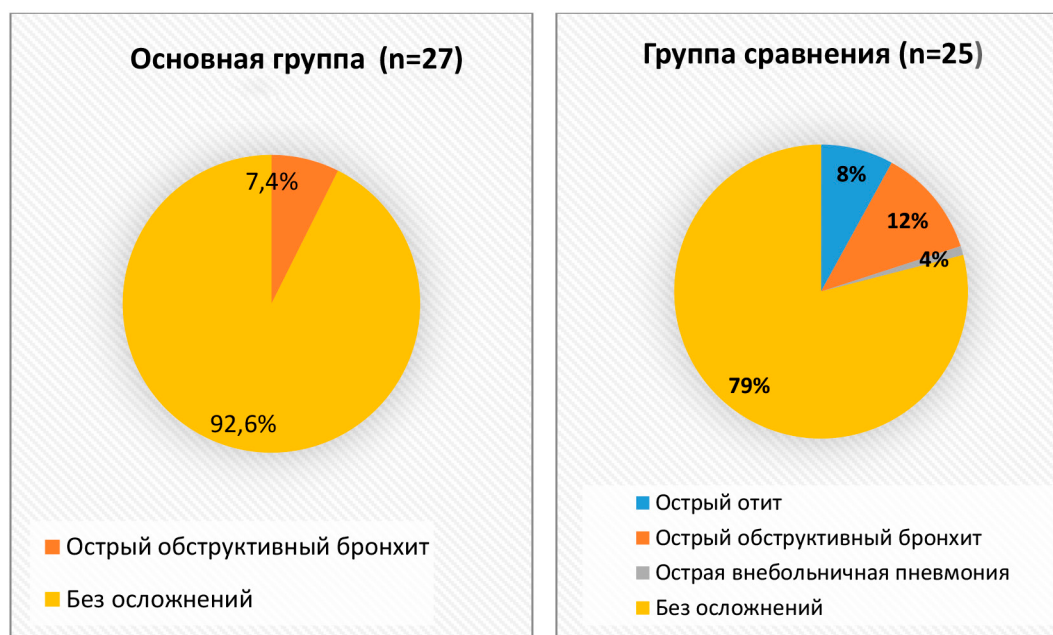


Рис. 2. Осложнения ОРВИ у детей в группе сравнения

Однако следует помнить, что препарат ИПК не является панацеей и не заменяет симптоматическую терапию (жаропонижающие, противовоспалительные, муколитические средства). Его эффективность зависит от ряда факторов, включая своевременность начала лечения, возраст ребенка, тяжесть заболевания, сопутствующие заболевания. Важно отметить, что назначение ИПК в сиропе, как и любого другого лекарственного препарата, должно осуществляться только врачом после тщательного обследования ребенка. Самолечение может быть опасным и привести к нежелательным последствиям.

Кроме того, эффективность препарата ИПК может варьировать в зависимости от конкретного штамма вируса, что делает необходимыми мониторинг эффективности препарата и дальнейшие исследования. В комплексной терапии ОРВИ у детей раннего возраста важное значение имеют профилактические меры: соблюдение правил гигиены, регулярное проветривание помещений, здоровое питание, закаливание, вакцинация против гриппа.

Заключение

Противовирусный препарат ИПК в сиропе в дозе 15 мг/сут показал высокую эффективность в лечении ОРВИ у детей раннего возраста. Использование препарата ИПК в сиропе позволило достоверно сократить среднюю продолжительность ОРВИ у испытуемых детей в отличие от детей группы сравнения, а также приводило к более лег-

кому течению ОРВИ и отсутствию осложнений, требующих госпитализации детей. Отсутствие значимых побочных эффектов у детей, принимавших исследуемый препарат ИПК, и его эффективность, подтвержденная результатами исследования, позволяют рекомендовать данный препарат для широкого применения в педиатрической практике для лечения ОРВИ у детей в возрасте от 6 месяцев. Оценка клинической эффективности и безопасности препарата ИПК в сиропе у детей раннего возраста достоверно доказала положительное воздействие ИПК на инфекционный процесс при ОРВИ. Таким образом, в результате впервые проведенного в условиях г.Белгорода исследования, авторы показали, что применение препарата ИПК в сиропе для лечения ОРВИ у детей раннего возраста эффективно, препарат ИПК отвечает всем клиническим требованиям противовирусной терапии.

Список литературы

1. Александрович Ю.С., Козлова Е.М., Новопольцева Е.Г., Новопольцев Д.Е., Александрович И.В., Пшениснгов К.В. Острые респираторные инфекции у детей. Осложнения и жизнеугрожающие состояния: учебное пособие для врачей. СПб.: Изд-во СПбГПМУ, 2021. 72 с.
2. Молочный В.П., Протасеня И.И., Гладких Р.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей: методические рекомендации. Хабаровск: МЗ ХК, 2018. 44 с. URL: <https://clck.ru/M5Wcq> (дата обращения: 21.01.2025).
3. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: Клинические рекомендации / Союз педиатров России. 2022. http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54 (дата обращения: 21.01.2025).

4. Assane D., Makhtar C., Abdoulaye D., Amary F., Djibril B., Amadou D., Niokhor D.J.B., Amadou D., Cheikh L., Ndongo D., Mbayame N., Lamine F., Bouh B.C.S. Viral and Bacterial Etiologies of Acute Respiratory Infections Among Children Under 5 Years in Senegal // *Microbiol Insights*. 2018. № 11. P. 1178636118758651. DOI: 10.1177/1178636118758651.
5. Zhang L., Wang Y., Xu H., Hao L., Zhao B., Ye C., Zhu W. Prevalence of Respiratory Viruses in Children With Acute Respiratory Infections in Shanghai, China, From 2013 to 2022 // *Influenza Other Respir Viruses*. 2024. Vol. 18. № 5. P. 13310. DOI: 10.1111/irv.13310.
6. Hanada S., Pirzadeh M., Carver K.Y., Deng J.C. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia // *Front Immunol*. 2018. Vol. 16. № 9. P. 2640. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02640.
7. Кушнарева М.В., Виноградова Т.В., Кешишян Е.С., Парфенов В.В., Кольцов В.Д., Брагина Г.С., Паршина О.В., Гусева Т.С. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. Т. 61, № 3. С. 12-21. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21.
8. Pieren D.K.J., Boer M.C., de Wit J. The adaptive immune system in early life: The shift makes it count // *Front Immunol*. 2022. Vol. 17. № 13. P. 1031924. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1031924.
9. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Перминова О.А., Глобенко А.А., Капашин А.В., Багаева М.И. Новый подход в лечении гриппа и ОРВИ у детей младше трех лет: многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование имидазолилэтанамида апентандиовой кислоты // *Вопросы практической педиатрии*. 2022. Т. 17, № 5. С. 28-35. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-5-28-35.
10. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Колосова Н.Г., Яблокова Е.А. Клиническая эффективность и безопасность применения имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты у пациентов в возрасте 3–6 лет с гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями по результатам двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020. Т. 65. № 6. С. 166-174. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-166-174.
11. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Кондюрина Е.Г. Обоснование выбора противовирусной терапии ОРВИ в педиатрии (мета-анализ клинических исследований эффективности имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты у детей разных возрастных групп) // *Вопросы практической педиатрии*. 2020. Т. 15, № 3. С. 106-114. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-3-106-114.
12. Горелов А.В., Малявин А.Г., Антонова Е.А. Побединская Т.А., Глобенко А.А., Капашин А.В., Багаева М.И. Оценка эффективности и безопасности противовирусной терапии COVID-19 препаратом имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты: многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование // *Инфекционные болезни*. 2022. Т. 20, № 2. С. 6-15. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-2-6-15.
13. Фарбер И.М., Геппе Н.А., Рейхарт Д.В., Небольсин В.Е., В.С. Арнаут В.С., Глобенко А.А. Терапия гриппа и прочих ОРВИ у детей младшего и среднего школьного возраста: влияние препарата Ингавирин® на интоксикационный, лихорадочный и катаральный синдромы // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. № 2. С. 115-120.
14. Pfau L.C., Glasow A., Seidel C., Patties I. Imidazolyl Ethanamide Pentandioic Acid (IEPA) as Potential Radical Scavenger during Tumor Therapy in Human Hematopoietic Stem Cells // *Molecules*. 2023. Vol. 28. № 5. P. 2008. DOI: 10.3390/molecules28052008.