

УДК 616.24-008:616.988.7-053.2-085:615.28

I.I. Андрікевич

Гострі респіраторні інфекції в дітей: сучасні тенденції противірусної терапії

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 6(118): 61-66. doi 10.15574/SP.2021.118.61

For citation: Andrikevych I. (2021). Acute respiratory infections in children: current trends in antiviral therapy. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(118): 61-66. doi 10.15574/SP.2021.118.61**Мета** — вивчити клінічну ефективність препарату Флавовір® у лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей раннього віку.**Матеріали та методи.** До дослідження залучено 60 дітей раннього віку, які отримували амбулаторне лікування на базі центрів первинної медико-санітарної допомоги Вінницької області в період з 2019 до 2021 року. Критеріями залучення дітей до дослідження були ГРВІ та вік від 1 місяця до 3 років; критеріями вилучення — обтяжений преморбідний фон (імунodefіцитні захворювання, вроджені вади розвитку та інші), застосування інших противірусних препаратів, вакцинація від грипу.

Відповідно до поставленої мети, дітей розподілено на дві групи. Першу групу становили 30 дітей з ГРВІ, які отримували препарат Флавовір® (ТОВ «НБК «Екофарм», Україна) у поєднанні із симптоматичною терапією. Другу групу — 30 пацієнтів із ГРВІ, які отримували лише симптоматичну терапію. Розподіл хворих на групи проведено шляхом випадкової вибірки. Групи були репрезентативними за віком, статтю, структурою й тяжкістю захворювання.

Результати. У ході дослідження препарат Флавовір® показав ефективну противірусну дію в лікуванні ГРВІ у дітей раннього віку. У разі введення Флавовіру® до схеми лікування обстежених пацієнтів відмічалася позитивна динаміка клінічної картини захворювання: інтоксикаційний синдром зникав утрічі швидше (I група — тривалість у середньому 3,4±0,2 доби; II група — 10,4±0,6 доби, $p<0,05$), катаральний — приблизно удвічі (I група — тривалість у середньому 4,5±0,4 доби; II група — 9,6±0,7 доби, $p<0,05$); спостерігалася скорочення термінів одужання майже удвічі (I група — у середньому 5,81±0,5 доби, II група — 11,8±0,6 доби, $p<0,05$). Препарат добре переноситься пацієнтами та є безпечним для дітей.**Висновки.** Отримані результати дають змогу рекомендувати Флавовір® у вікових дозах для етіотропної терапії сучасних ГРВІ в дітей раннього віку, враховуючи прямий противірусний ефект препарату.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, лікування, гострі респіраторні вірусні захворювання, Флавовір.

Acute respiratory infections in children: current trends in antiviral therapy

I.I. Andrikevych

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

The aim is to study the clinical efficacy of Flavovir® in the treatment of acute respiratory viral infections (ARVI) in young children.**Materials and methods.** The study included 60 young children who received outpatient treatment at the primary health care centers of the Vinnytsia region in the period from 2019 to 2021. The inclusion criteria for the study were ARVI and age from 1 month to 3 years; exclusion criteria were aggravated premorbid background (immunodeficiency diseases, congenital malformations, etc.), the use of other antiviral drugs, influenza vaccination.

According to this aim the children are divided into two groups. The first group consisted of 30 children with ARVI who received Flavovir® (Research and Production Company "Ecofarm" Ltd, Ukraine) in combination with symptomatic therapy. The second group consisted of 30 patients with ARVI who received only symptomatic therapy. The distribution of patients into groups was carried out randomly. The groups were representative for age, sex, structure and severity of disease.

Results. During the study the drug Flavovir® showed an effective antiviral effect in the treatment of acute respiratory viral infections in young children. In case of the introduction of Flavovir® in the treatment regimen of the examined patients, a positive dynamics of clinical disease was noted: the intoxication syndrome disappeared three times faster (Group I — duration on average 3.4±0.2 days; Group II — 10.4±0.6 days, $p<0.05$), catarrhal syndrome disappeared approximately two times faster (group I — duration on average 4.5±0.4 days; II group — 9.6±0.7 days, $p<0.05$); there was a reduction in the recovery time by almost two times (group I — on average 5.81±0.5 days, II group — 11.8±0.6 days, $p<0.05$). The drug is well tolerated by patients and safe for children.**Conclusions.** The results obtained allow to recommend Flavovir® in age-specific doses for the etiotropic therapy of modern acute respiratory viral infections in young children, taking into account the direct antiviral effect of the drug.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the parents of the children was obtained for the research.

The author declares no conflicts of interest.

Key words: children, treatment, acute respiratory viral diseases, Flavovir.

Острые респираторные инфекции у детей: современные тенденции противовирусной терапии

I.I. Андрікевич

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Цель — изучить клиническую эффективность препарата Флавовір® в лечении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей раннего возраста.**Материалы и методы.** В исследование включены 60 детей раннего возраста, получавших амбулаторное лечение на базе центров первичной медико-санитарной помощи Винницкой области в период с 2019 по 2021 годы. Критериями включения детей в исследование были ОРВИ и возраст от 1 месяца до 3 лет; критериями исключения — обтяженный преморбидный фон (иммунодефицитные заболевания, врожденные пороки развития и др.), применение других противовирусных препаратов, вакцинация от гриппа.

Согласно поставленной цели, дети распределены на две группы. Первую группу составили 30 детей с ОРВИ, получавших препарат Флавовір® (ООО «НПК «Экофарм», Украина) в сочетании с симптоматической терапией. Вторую группу — 30 пациентов с ОРВИ, получавших только симптоматическую терапию. Распределение больных на группы проведено путем случайной выборки. Группы были репрезентативными по возрасту, полу, структуре и тяжести заболевания.

Результати. В ході дослідження препарат Флавомир® показав ефективне противірусне діяння в ліченні ОРВІ у дітей раннього віку. В разі введення Флавомира® в схему лічення обстежених пацієнтів відзначалась позитивна динаміка клінічної картини захворювання: інтоксикаційний синдром зник в три рази швидше (I група — тривалість в середньому $3,4 \pm 0,2$ суток; II група — $10,4 \pm 0,6$ суток, $p < 0,05$), катаральний — приблизно в два рази (I група — тривалість в середньому $4,5 \pm 0,4$ суток; II група — $9,6 \pm 0,7$ суток, $p < 0,05$); спостерігалось скорочення термінів одужання майже в два рази (I група — в середньому $5,81 \pm 0,5$ суток, II група — $11,8 \pm 0,6$ суток, $p < 0,05$). Препарат добре переноситься пацієнтами і безпечен для дітей.

Висновки. Отримані результати дозволяють рекомендувати Флавомир® в вікових дозах для етіотропної терапії сучасних ОРВІ у дітей раннього віку, беручи до уваги пряме противірусне діяння препарату.

Дослідження виконане відповідно до принципів Хельсінкської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, лічення, гострі респіраторні вірусні захворювання, Флавомир.

Вступ

На сьогодні актуальність питання лікування і профілактики гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей залишається незаперечною в практиці сімейного лікаря та педіатра [2,12]. ГРІ у дітей є найчастішою причиною виклику лікаря додому або звернення по амбулаторну допомогу.

В Україні щорічно на ГРІ хворіє 10–14 млн осіб, що становить 25–30% загальної та близько 75–90% інфекційної захворюваності [6]. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) зазначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань останніми роками має постійну тенденцію до збільшення. Соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, тісніші контакти людей практично в будь-якій точці світу та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРІ.

Гострі респіраторні інфекції — найпоширеніші інфекційні захворювання, що уражують усі вікові групи населення, проте переважає дитячий контингент. В етіологічній структурі ГРІ найбільша частка належить вірусам (70–75%) [2,4]. На сьогодні відома значна кількість збудників гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), які переважно належать до 9 різних груп вірусів — грип, парагрип, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, пікорна-, корона-, рео-, ентеро- та герпесвіруси. Тоді як 16–23% випадків ГРІ спричинені бактеріями (*Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *H. influenzae* типу b, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus spp.*, грамнегативні коки та інші), близько 1% представлені внутрішньоклітинними збудниками (*M. pneumoniae*, *Chl. pneumoniae*, *Chl. trachomatis* та інші), грибами (роду *Candida* та *Aspergillus*), найпростішими (*Pn. carini*, *Pn. jiroveci*) та їх асоціаціями. За епідеміологічними даними, серед інфекційних патологій у дітей 90% випадків належить ГРВІ [2,7].

За даними ВООЗ, у середньому в кожній дитині протягом року відмічається 6–8 епізодів ГРВІ. Високий рівень поширеності ГРВІ обумовлений різноманітністю збудників та високою контагіозністю [1,2,4,6].

Гострі респіраторні вірусні інфекції в дітей шкільного віку зазвичай перебігають у легкій формі, а в дітей раннього віку можуть приводити до таких ускладнень, як отит, синусит, бронхіт, пневмонія. На сьогодні виділено ряд факторів ризику розвитку частих ГРВІ у дітей. Одним із таких факторів є особливості розвитку імунної системи дітей раннього віку, так званий «пізній старт». Відомо, що ранній вік є одним із критичних у житті дитини. Це пов'язано зі зменшенням материнських антитіл, які дитина отримала в період внутрішньоутробного розвитку. Важливим фактором ризику розвитку частих ГРВІ в дітей є анатомо-фізіологічні особливості, що роблять дітей більш сприйнятливими до інфекції. Найбільш значущими є вузькість дихальних шляхів, схильність слизової оболонки до набряку, підвищеного утворення секрету. Сприятливим підґрунтям розвитку ГРВІ в дітей є вплив факторів навколишнього середовища (характер вигодовування, рання соціалізація — ранній початок відвідування дитячих дошкільних закладів, пасивне куріння, кліматичні умови тощо) [2,4].

Гострі респіраторні вірусні інфекції в дітей подібні за епідеміологічними характеристиками, патогенетичними механізмами розвитку й клінічними проявами. Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів (ніс, глотка, гортань, трахея) є «вхідними воротами» для збудників ГРВІ, де відбувається активна реплікація вірусів. Початкове потрапляння вірусів до клітин епітелію призводить до розвитку місцевої запальної реакції та клінічних проявів катарального синдрому (закладеність носа, нежить, сльозотеча, кашель, біль у горлі). У подальшому спостерігається поширення продуктів клітинного розпаду в кровоносне русло, викли-

каючи системні токсичні прояви, зокрема, розвиток інтоксикаційного синдрому (підвищення температури тіла, погіршення апетиту або відмова від їжі, підвищена втомлюваність, слабкість дитини, порушення сну). І наявність вірусу в організмі підтримує ці патофізіологічні процеси. Зменшення симптомів інтоксикації відбувається лише після значного зниження кількості вірусу або повної його ліквідації, що зазвичай забезпечує нормальна активація імунної відповіді дитячого організму. Часто, особливо в дітей раннього віку, функціонування імунної системи спостерігається на недостатньому рівні, і в разі некоректного лікування активується ендогенна мікрофлора. Це, своєю чергою, спричиняє розвиток ускладнень (синуситу, отити, бронхіту, пневмонії) [1,2,4,12].

Перед лікарем первинної ланки виникають складнощі з верифікацією діагнозу ГРВІ, установленням конкретного збудника, подальшим вибором тактики лікування, етіотропною терапією й попередженням ускладнень. Для диференційної діагностики збудників, крім клінічних патогномонічних особливостей захворювання, необхідна лабораторна діагностика. На сьогодні існують серологічні та вірусологічні методи діагностики вірусної інфекції [2,4]. Проте ці методи ідентифікації вірусного агента часто є тривалими, дорогими і не завжди доступними для широкої повсякденної медичної практики. Зважаючи на складнощі у верифікації етіологічного збудника ГРВІ в перші дні захворювання, лікар під час вибору етіотропної терапії максимально приділяє увагу особливостям клінічної картини захворювання. Однак клінічна картина в кожному випадку має певні особливості, а ще частіше спостерігається поєднання декількох збудників, що унеможлиблює встановлення конкретного збудника за особливостями симптоматики. Саме тому, з одного боку, найбільш поширений діагноз «ГРВІ», а з іншого — необхідність мати в арсеналі етіотропної терапії можливість впливати неспецифічно на збудників ГРВІ.

Актуальною проблемою в медицині залишається профілактика ГРВІ, враховуючи сезонність, масовість і циклічність захворювань серед дітей. Активна специфічна імунізація є найефективнішим методом профілактики інфекційних захворювань. Усе більше останнім часом спеціалісти закликають застосовувати обережно та виважено препарати, що неспецифічно впливають на імунітет. Проте батьки

часто самостійно користуються наявністю в аптечних мережах різноманітних безрецептурних препаратів для підтримання неспецифічного захисту від інфекцій, що може негативно впливати на активність та ефективність імунної системи та сприяти погіршенню стану дитини.

Гетерогенність респіраторних інфекцій не дає змоги обмежитися лікаряю призначенням лише специфічних вакцинальних препаратів, а диктує потребу застосовувати етіотропні засоби, які максимально мають володіти проти-вірусними ефектами. На сьогодні серед медикаментів, що використовуються для лікування й профілактики ГРВІ та грипу, пропонуються різноманітні групи противірусних препаратів з прямим механізмом дії [7,8,10]. Проте деякі з наявних на фармацевтичному ринку лікарських засобів мають вузький спектр дії, вікові обмеження, значні протипоказання. Тому перед лікарем щодня постає складне завдання вибору препарату для лікування або профілактики ГРВІ. Враховуючи етіопатогенетичні засади ГРВІ, шляхи інфікування, можна попередньо виділити такі фармакодинамічні складові при призначенні противірусних медикаментів: пряма противірусна дія на всіх стадіях розвитку вірусної інфекції; пряма противірусна дія широкого спектра — вплив не на один вид збудника; здатність пригнічувати нейрамідазну активність вірусів грипу; висока біодоступність до слизових оболонок дихальних шляхів; антиоксидантний механізм дії; безпечна імунотропна дія, без розвитку рефрактерності імунних клітин [1,5–8,11,12].

У педіатричній практиці завжди підвищена увага до препаратів рослинного походження, оскільки вони на тлі високої терапевтичної ефективності більш м'яко та фізіологічно взаємодіють із тендітним організмом дитини. Тому на цей день препарати рослинного походження залишаються актуальними й популярними завдяки наявності ряду позитивних особливостей. Сучасні інноваційні технології дають змогу отримувати лікарські засоби з рослинної сировини, які є безпечними та ефективними в лікуванні респіраторних інфекцій, особливо в дітей.

На фармацевтичному ринку України вже давно зареєстровано препарат ФлавоВір® (ТОВ «НВК «Екофарм»). Препарат випускається у вигляді сиропу (30 мл та 50 мл), до якого входить рідкий екстракт протейфлазиду, отриманого із суміші рослин (1:1) *Herba Calamagrostis epigeios L* та *Herba Deschampsia caespitosa L*.

Під час багатьох доклінічних досліджень встановлено пряму противірусну дію препарату, яка полягає в інгібуванні синтезу вірусспецифічних ферментів — ДНК- і РНК-полімераз, тимідинкінази, зворотної транскриптази, нейрамінідази, 3CL-протеази. Завдяки прямому впливу на причину ГРВІ — віруси, застосування Флавовіру® знижує вірусне навантаження на організм дитини та дає змогу впоратися з інфекцією легше та без ускладнень. Крім давно вивченого впливу на віруси ГРВІ, на початку нової пандемії, що охопила весь світ, українські та зарубіжні науковці провели ряд досліджень взаємодії діючої речовини протектазид, що входить до складу сиропу Флавовір®, з новим агресором. У результаті показано, що флавоноїди протектазиду інгібують активність не тільки РНК-полімерази, але й 3CL-протеази пандемічного коронавірусу SARS-CoV-2, що пригнічує реплікацію збудника та забезпечує специфічну противірусну активність [3,9,10,13].

Рідка форма випуску Флавовіру® забезпечує надходження діючої речовини безпосередньо до клітин слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Проста та зрозуміла схема призначення сиропу, лише двічі на добу, та зручне дозування за допомогою спеціального дозатора робить його популярним серед матерів. Зазначений препарат, крім вираженої прямої противірусної дії, володіє також протизапальною, дезінтоксикаційною дією, антиоксидантною активністю, забезпечує адекватну імунну відповідь на збудник. Його можна застосовувати протягом тривалого часу та комбінувати з антибіотиками за необхідності. Флавовір® немає вікових обмежень, застосовується від народження.

Позитивні ефективні фармакодинамічні властивості цього сиропу є вагомою альтернативою у виборі противірусного засобу як для профілактики, так і для лікування сучасних ГРВІ та грипу в дітей.

Мета дослідження — вивчити клінічну ефективність застосування препарату Флавовір® у лікуванні ГРВІ в дітей раннього віку.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 60 дітей раннього віку, які отримували амбулаторне лікування на базі центрів первинної медико-санітарної допомоги Вінницької області в період з 2019 до 2021 року. Критеріями залучення дітей до дослідження були ГРВІ та вік від 1 місяця до

3 років; критеріями вилучення — обтяжений преморбідний фон (імунодефіцитні захворювання, вроджені вади розвитку та інші), застосування інших противірусних препаратів, вакцинація від грипу.

Відповідно до поставленої мети, дітей розподілено на дві групи порівняння. Першу групу становили 30 дітей з ГРВІ, які отримували препарат Флавовір® (ТОВ «НВК «Екофарм», Україна) у поєднанні із симптоматичною терапією. Другу групу порівняння — 30 пацієнтів із ГРВІ, які отримували лише симптоматичну терапію. Розподіл хворих на групи проведено шляхом випадкової вибірки. Групи були репрезентативними за віком, статтю, структурою й тяжкістю захворювання.

Клінічну ефективність застосування сиропу Флавовір® визначено шляхом порівняння динаміки клінічних симптомів, тривалості захворювання, основних лабораторних показників крові (загальний аналіз крові).

Препарат Флавовір® призначено дітям раннього віку у вигляді сиропу за відповідною схемою у вікових дозах: дітям до 1 року — по 0,5 мл 2 рази на добу протягом 5 днів; від 1 до 2 років — по 1 мл 2 рази на добу протягом 5 днів, від 2 до 3 років — по 3 мл 2 рази на добу протягом 5 днів. Статистичну обробку отриманих результатів проведено загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою стандартного програмного пакету «Statistica 5,0» для Windows XP.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано клінічну ефективність застосування препарату Флавовір® у дітей, хворих на ГРВІ. Оцінено тривалість захворювання та вираженість клінічних симптомів захворювання. Клінічна картина ГРВІ у дітей раннього віку характеризувалася наявністю інтоксикаційного (підвищення температури тіла від субфебрильних до фебрильних показників, слабкість, зниження апетиту, сонливість) і катарального синдромів (закладеність носа, риніт, осиплість голосу, сльозотеча, кашель) (табл. 1).

У дітей раннього віку, які отримували Флавовір®, перебіг ГРВІ був менш тривалим, клінічні прояви переважно мали легкий або середній ступінь тяжкості. Тоді як у дітей II групи, які не отримували Флавовір®, тяжкий перебіг

Таблиця 1

Клінічна характеристика гострих респіраторних вірусних інфекцій в обстежених дітей раннього віку

| Клінічний синдром | I група (Флавовір), n=30 | | II група, n=30 | |
|--|-----------------------------|------|-------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Інтоксикаційний | | | | |
| Підвищення температури тіла | 16 | 53,3 | 25 | 83,3 |
| Зниження апетиту | 12 | 40,0 | 6 | 20,0 |
| Порушення сну | 6 | 20,0 | 8 | 26,7 |
| В'ялість | 16 | 53,3 | 17 | 56,7 |
| Катаральний | | | | |
| Риніт | 28 | 93,3 | 24 | 80,0 |
| Осиплість голосу | 23 | 76,7 | 18 | 60,0 |
| Кашель | 18 | 60,0 | 21 | 70,0 |
| Сльозотеча | 11 | 36,7 | 8 | 26,7 |
| Зміни показників периферичної крові (лейкопенія із лімфоцитозом) | 25 | 83,3 | 22 | 73,3 |

захворювання діагностувався удвічі частіше порівняно з I групою.

Інтоксикаційний синдром у дітей I групи характеризувався субфебрильною температурою тіла (53,3% випадків), помірною слабкістю й зниженням апетиту (40,0%). Симптоми інтоксикації в цій групі зникали утрічі швидше (I група – 3,4±0,2 доби; II група – 10,4±0,6 доби, p<0,05) (табл. 2). Проявами катарального синдрому в дітей на тлі застосування Флавовіру® були закладеність носа, риніт (93,3%), слъозотеча (36,7%), осиплість голосу (76,7%), нечастий поверхневий кашель (60,0%), тривалість цього синдрому в середньому становила 4,5±0,4 доби.

При цьому в II групі під час дослідження відмічалися більш виражені симптоми інтоксикації (температура тіла від субфебрильних (23,3%) до фебрильних показників (60,0%), зниження апетиту до повної відмови від їжі у деяких обстежених (20,0%), порушення сну, в'ялість (56,7%)). Катаральний синдром в обстежених цієї групи характеризувався ринітом (80,0%), слъозотечею (26,7%), кашлем (70,0%), осиплістю голосу (60,0%). Тривалість катарального синдрому у II групі становила

9,6±0,7 доби (табл. 2). У 50% дітей, які отримували для лікування ГРВІ лише симптоматичну терапію, відмічалися різні ускладнення (отит – 10%, бронхіт – 20%, пневмонія – 30%).

Результати спостереження показали, що в дітей I групи порівняно з II групою удвічі швидше зникали клінічні прояви ГРВІ (I група – у середньому 5,81±0,5 діби, II група – 11,8±0,6 діби, p<0,05).

Для вивчення клінічної ефективності сиропу Флавовір® у дітей обох груп до лікування та в динаміці спостереження проведено моніторинг стандартних показників периферичної крові. Так, до лікування в переважній більшості дітей I (83,3%) та II (73,3%) груп дослідження виявлено зміни, які вказують на вірусну інфекцію, зокрема, лейкопенія із лімфоцитозом. Нормалізацію показників гемограми на тлі застосування Флавовіру® зафіксовано на 5–6-ту добу захворювання, тоді як у дітей II групи – лише за 10–14 діб.

Аналізуючи питання безпечності застосування протівірусного препарату Флавовір® у лікуванні ГРВІ у дітей раннього віку, слід зазначити, що в усіх обстежених дітей I групи побічних ефектів нами та батьками не виявлено.

Таблиця 2

Оцінка тривалості клінічних проявів у дітей раннього віку, хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції, на тлі лікування, кількість діб

| Клінічний синдром | I група (Флавовір), n=30 | II група, n=30 | p |
|--|--------------------------------|-------------------|--------|
| Інтоксикаційний | 3,4±0,2 | 10,4±0,6 | p<0,05 |
| Катаральний | 4,5±0,4 | 9,6±0,7 | p<0,05 |
| Зміни показників периферичної крові (лейкопенія із лімфоцитозом) | 5,81±0,5 | 11,8±0,6 | p<0,05 |

Висновки

У сучасних умовах розвитку медицини є можливість застосування ефективних і безпечних методів лікування ГРВІ у дітей. У ході дослідження препарат Флавовір® показав ефективну протівірусну дію в лікуванні ГРВІ у дітей раннього віку. У разі введення Флавовіру до схеми лікування обстежених пацієнтів відмічалася позитивна динаміка клінічної картини захворювання: інтоксикаційний синдром зникав утричі швидше (І група — тривалість у середньому 3,4±0,2 доби; ІІ група — 10,4±0,6 доби, $p < 0,05$), катаральний —

приблизно удвічі (І група — тривалість у середньому 4,5±0,4 доби; ІІ група — 9,6±0,7 доби, $p < 0,05$); спостерігалася скорочення термінів одужання майже удвічі (І група — у середньому 5,81±0,5 доби, ІІ група — 11,8±0,6 доби, $p < 0,05$). Препарат добре переноситься пацієнтами та є безпечним для дітей.

Отримані результати дають змогу рекомендувати Флавовір® у вікових дозах для етіотропної терапії сучасних ГРВІ в дітей раннього віку, враховуючи прямий протівірусний ефект препарату.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Beketova GV, Haytovich NV, Grinevich AI. (2014). Immunoflazid v pediatrii: sistemnyy analiz effektivnosti i bezopasnosti primeneniya. *Pediatriya. Vostochnaya Evropa.* 3 (7): 141–152. [Бекетова ГВ, Хайтович НВ, Гриневич АІ. (2014). Иммунофлазид в педиатрии: системный анализ эффективности и безопасности применения. *Педиатрия. Восточная Европа.* 3 (7): 141–152].
2. Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ. (2015, May). Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol Lett.* 362 (10): 62. doi: 10.1093/femsle/fnv062. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25877546.
3. Grynevych O, Borshov S, Matyash V, Momotiuk L, Motuzka O, Yashchenko L. (2021, Aug 16). Proteflazid® effectiveness for prevention and treatment of acute viral respiratory infections in the conditions of COVID-19. *PubMed. Pol Merkur Lekarski.* 49 (292): 255–265. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34464364/>2021.
4. Heinonen S, Rodriguez—Fernandez R, Diaz A, Oliva Rodriguez—Pastor S, Ramilo O, Mejias A. (2019, Aug). Infant Immune Response to Respiratory Viral Infections. *Immunol Allergy Clin North Am.* 39 (3): 361–376. doi: 10.1016/j.iac.2019.03.005. Epub 2019 May 15. PMID: 31284926; PMCID: PMC6625527.
5. Kai H, Obuchi M, Yoshida H et al. (2014). In vitro and in vivo anti-influenza virus activities of flavonoids and related compounds as components of Brazilian propolis (AF-08). *J Funct Foods.* 8: 214–223.
6. Kramarev SA, Grinevich AI, Tonkovid OB, Vygovskaya OV. (2014). Meta-analysis of clinical studies on the efficacy of flavonoids in viral and viral-bacterial diseases in children. *Sovremennaya pediatriya.* 5 (61): 39–45. [Крамарев СА, Гриневич АІ, Тонковид ОБ, Выговская ОВ. (2014). Метаанализ результатов клинических исследований эффективности флавоноидов при вирусных и вирусно-бактериальных заболеваниях у детей. *Современная педиатрия.* 5 (61): 39–45]. doi 10.15574/SP.2014.61.39.
7. Liu AL, Wang HD, Lee SM et al. (2008). Structure-activity relationship of flavonoids as influenza virus neuraminidase inhibitors and their in vitro anti-viral activities. *Bioorg Med Chem.* 16 (15): 7141–7147.
8. Lu SJ, Chong FC. (2012). Combining molecular docking and molecular dynamics to predict the binding modes of flavonoid derivatives with the neuraminidase of the 2009 H1N1 influenza A virus. *Int J Mol Sci.* 13 (4): 4496–4507.
9. MOZ Ukrainy. (2021). Instruktziia dlia medychnoho zastosuvannya preparatu FLAVOVIR® zi zminamy. Nakaz MOZ Ukrainy vid 10.09.2021 No. 1922. [МОЗ України. (2021). Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЛАВОВІР® зі змінами. Наказ МОЗ України від 10.09.2021 № 1922]. URL: <https://flavovir.ua/ru/instruktsiya-2/>.
10. Ryibalko SL, Starosila DB, Zavelevich MP. (2018). Sovremennoe sostoyanie himioterapii i profilaktiki grippa i ORVI v Ukraine. *Ukr Med Chasopis.* 1 (123): 1–I/II. [Рыбалко СЛ, Старосила ДБ, Завелевич МП. (2018). Современное состояние химиотерапии и профилактики гриппа и ОРВИ в Украине. *Укр Мед Часопис.* 1 (123): 1–I/II].
11. Tarahovsky Y. (2014). Flavonoid-membrane interactions: involvement of flavonoid-metal complexes in raft signaling. *Biochim Biophys Acta.* 1838 (5): 1235–1246.
12. Tokarchuk NI. (2012). Vykorystannya Imunoflazidu dlia profilaktyky i likuvannya hrypu i HRVI u ditei pid chas sezonnoho pidvyshchennia zakhvoriuvanosti. *Sovremennaya pediatriya.* 1 (41): 123–127. [Токарчук НІ. (2012). Використання Імунофлазиду для профілактики і лікування грипу і ГРВІ у дітей під час сезонного підвищення захворюваності. *Современная педиатрия.* 1 (41): 123–127].
13. Ukrmedpatentinform. (2021). Informatsiinyi lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorov'ia. Napriam vprovadzhennia: virusy ta virusni infektsii. *Antyvirusna aktivnist flavonoidnoho preparatu Proteflazid®.* Ukrmedpatentinform. 80: 4. [Укрмедпатентінформ. (2021). Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Напрям впровадження: віруси та вірусні інфекції. Антивірусна активність флавоноїдного препарату Протефлазід®. *Укрмедпатентінформ.* 80: 4].

Відомості про авторів:

Андрієвич Ірина Іванівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії №2 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-4954-6800>.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2021 р., прийнята до друку 09.10.2021 р.