

Полипрагмазия в практике педиатра при лечении острых респираторных заболеваний

Э.Э.Локшина

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, Российская Федерация

В статье приведены сведения о сложностях определения полипрагмазии, дана отличительная ее характеристика у взрослых и детей. Приведены факторы риска, способствующие полипрагмазии. Представлены результаты международных и российских исследований, посвященных изучению полипрагмазии в стационаре и амбулаторной практике при острых респираторных заболеваниях. Проведенные исследования показали, что 70% пациентов при острых респираторных заболеваниях получают три и более лекарственных препарата, что оказывает существенное влияние на возможность лекарственного взаимодействия и повышает риски нежелательных реакций. Дана характеристика особенностей респираторного сезона в 2021–2022 гг. По данным многочисленных исследований продемонстрирована эффективность и безопасность применения современного растительного препарата пеларгонии сидовидной, обладающего мультинаправленным действием, при лечении острых респираторных заболеваний.

Ключевые слова: полипрагмазия, дети, острые респираторные заболевания, пеларгония сидовидная, фитотерапия

Для цитирования: Локшина Э.Э. Полипрагмазия в практике педиатра при лечении острых респираторных заболеваний. Вопросы практической педиатрии. 2023; 18(4): ?-?. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-?-?

Polypharmacy in pediatric practice in the treatment of acute respiratory diseases

E.E.Lokshina

A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

The article provides information about the difficulties of determining polypharmacy, its distinctive characteristics in adults and children are given. The risk factors contributing to polypharmacy are given. The results of international and Russian studies devoted to the study of polypharmacy in hospital and outpatient practice in acute respiratory diseases are presented. Studies have shown that 70% of patients with acute respiratory tract infections receive three or more medications, which has a significant impact on the possibility of drug interaction and increases the risk of adverse reactions. The characteristics of the respiratory season in 2021–2022 are given. According to numerous studies, the effectiveness and safety of the use of a modern herbal preparation of *Pelargonium sidoides*, which has a multidirectional effect, in the treatment of acute respiratory tract infections has been demonstrated.

Key words: polypharmacy, children, acute respiratory tract infections, *pelargonium sidoides*, phytotherapy

For citation: Lokshina E.E. Polypharmacy in pediatric practice in the treatment of acute respiratory diseases. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2023; 18(4): ?-?. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-?-?

Полипрагмазия остается серьезной проблемой во всем мире, как в терапевтической, так и в педиатрической практике. Многие специалисты особо выделяют полипрагмазию у пожилых пациентов и детей. Необходимо отметить, что женщины могут быть более восприимчивы к негативному воздействию нескольких лекарственных средств, нежели мужчины, что связано с особенностями фармакокинетики и

фармакодинамики [1]. Полипрагмазия может увеличивать количество нежелательных реакций, в т.ч. за счет лекарственных взаимодействий. Поэтому крайне важно таким пациентам проводить оптимизацию терапии, которая может включать снижение дозы применяемого лекарственного препарата, прекращение нерациональной и чрезмерной терапии или использование альтернативных, более безопас-

Для корреспонденции:

Локшина Эвелина Эдуардовна, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

Адрес: 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4

Телефон: (499) 268-7295

E-mail: elokshina@yandex.ru

Статья поступила ...2023, принята к печати 29.09.2023

For correspondence:

Evelina E. Lokshina, PhD, MD, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics of the A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Address: 4 Dolgoroukovskaya str., Moscow, 127006, Russian Federation

Phone: (499) 268-7295

E-mail: elokshina@yandex.ru

The article was received ...2023, accepted for publication 29.09.2023

ных методов лечения, что в результате может улучшить их качество жизни. Полипрагмазию связывают с негативными последствиями для здоровья взрослых и детей, а также с увеличением экономических затрат как для государства, так и для семей пациентов [2].

В настоящее время безопасность пациентов является одним из глобальных приоритетов в области здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) еще в 2004 г. объявила о создании Всемирного альянса за безопасность пациентов, в 2017 г. появилась инициатива «Лекарства без вреда», целью которой является повышение всеобщей осведомленности о ненадлежащем и опасном назначении лекарств, сокращение числа предотвратимых случаев причинения тяжелого вреда в результате использования лекарственных средств на 50% во всем мире в течение 5 лет [3]. Кроме того, международная группа по сокращению ненадлежащего использования лекарств и полипрагмазии (International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy/IGRIMUP) в 2018 г. разработала рекомендации по снижению полипрагмазии, основанные не только на ограничительных списках лекарственных препаратов, но и на прекращении назначения потенциально несоответствующих лекарств [4].

Понятие полипрагмазии

Частота полипрагмазии может существенно варьировать в зависимости от возраста, пола, амбулаторного или стационарного пребывания пациента, наличия коморбидных состояний, региона и страны проживания. Необходимо также отметить, что существуют определенные различия в терминологии: так, термин «полипрагмазия» более широко используется в нашей стране, термин «полифармация» (polypharmacy) чаще встречается в зарубежных источниках. Поэтому и статистические данные, касающиеся этой проблематики, в разных публикациях могут значительно отличаться, в т.ч. из-за различий в трактовке, что же такое полипрагмазия.

Термин «полипрагмазия/полифармация» обычно используется для описания применения нескольких лекарственных препаратов для лечения одного или нескольких заболеваний. Как правило, о полипрагмазии у взрослых говорят при назначении 5 и более лекарственных препаратов, у детей – 2 и более. При этом в стационаре, как правило, дети получают больше лекарств, что может существенно увеличивать риск нежелательных явлений и лекарственного взаимодействия [5]. Согласно определению ВОЗ, полипрагмазия – это назначение 2 и более лекарственных средств, не соответствующих клиническим рекомендациям из-за недоказанной эффективности или повышения риска побочных эффектов [6]. Однако наиболее часто под «полипрагмазией» или «полифармацией» (политерапией) подразумевают одновременное назначение пациенту до 5 и более лекарственных препаратов [7]. По данным систематического обзора, в котором изучали проблему определения «полипрагмазии», в 46% случаев под полипрагмазией понимали назначение пациентам 5 лекарств, хотя в целом разброс назначаемых лекарственных средств был от 2 до 11 [8]. В нашей стране согласно приказу Минздрава России №575н от 2 ноября

2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “клиническая фармакология”» четко указано, что в случае необходимости одномоментного назначения больному 5 лекарственных препаратов или более 10 наименований при курсовом лечении (полипрагмазии) следует направить больного на консультацию к клиническому фармакологу [9]. Таким образом, это позволяет контролировать и корректировать назначенную терапию, уменьшать негативные последствия столь высокой лекарственной нагрузки для конкретного пациента и бороться с полипрагмазией.

Другие специалисты считают, что под полипрагмазией следует понимать одновременное необоснованное назначение большого количества лекарств [10]. Под полипрагмазией у детей многие рекомендуют все же рассматривать назначение или одновременный прием 2 или более различных лекарственных препаратов как минимум в течение 1 суток [11]. У детей более часто возможны нежелательные лекарственные реакции, что связано с незрелостью структур, вовлеченных в поглощение, метаболизм, транспортировку и элиминацию лекарственных препаратов, и это должно учитываться при проведении фармакотерапии у детей. При описании полипрагмазии/полифармации у детей учитывают количество и продолжительность приема лекарств, состояние здоровья и клинические условия, а также продолжают изучать связи существующих алгоритмов назначения лекарств с возникновением различных нарушений здоровья у детей [7].

Таким образом, можно выделить качественное определение полипрагмазии (назначение пациенту большего количества лекарств, чем требует данная клиническая ситуация) и количественное (назначение пациенту 2 или 5 и более лекарственных препаратов).

К факторам риска возникновения полипрагмазии относят возраст, европеоидную расу, уровень образования, мультиморбидность, наличие хронических заболеваний, степень развития государственного и доступность частного здравоохранения [12].

Таким образом, несмотря на широкое распространение проблемы во всем мире, в настоящее время не существует единого определения и трактовки полипрагмазии.

Однако необходимо понимать, что существует прямая корреляция между количеством назначенных лекарственных препаратов и возникновением нежелательных лекарственных реакций, а это уже вопрос безопасности. Было замечено, что уже при сочетании более 3 лекарств сложно предсказать возможные взаимодействия, поскольку сами препараты и их метаболиты могут сочетаться в совершенно непредсказуемых соединениях, которые могут оказать в том числе и токсические воздействия [13]. При назначении пациенту 6 и более лекарственных препаратов степень межлекарственного взаимодействия достигает 20–40% [14]. Если ребенку назначают уже 2 лекарственных препарата, то вероятность развития нежелательных эффектов лекарственного взаимодействия составляет 3–5%, а если 10 – не менее 25%. Считается, что количество лекарственных средств, назначаемых новорожденным детям, не должно превышать 3, максимум 4 препаратов, при этом необходимо тщательно кон-

тролировать дозы назначаемых препаратов и мониторировать состояние новорожденных, чтобы не допустить развитие нежелательных лекарственных реакций [2].

Проведенный нашими коллегами в Шотландии анализ огромного массива амбулаторных карт показал, что пациентам старше 18 лет одновременно назначается от 4 до 9 лекарственных препаратов в 16,9% случаев, а 10 и более – только в 4,6% [15, 16]. При этом необходимо понимать, что экстраполировать данные, полученные в ходе изучения полипрагмазии у взрослых, на детское население не совсем корректно, и в целом исследований в педиатрической популяции, посвященных полипрагмазии, существенно меньше [17].

Так, в США среднее количество ежедневного назначения лекарственных препаратов в стационаре на одного ребенка может варьировать от 3 до 9, а при длительных сроках госпитализации количество лекарственных средств возрастает от 21 до 42 в зависимости от возраста ребенка, профиля стационара и тяжести заболевания. Дети всех возрастных групп чаще всего в стационаре получали препараты для инфузионной терапии и растворы электролитов (до 80%). Среди других средств – антибактериальные препараты (у грудных детей до 71%), ненаркотические анальгетики/антипиретики, а также опиоидные анальгетики (>50% детей в возрасте 10–17 лет), гепарин (42,9%), парацетамол (40,6%), ампициллин (31,0%) и другие [18].

В крупном российском исследовании, посвященном оценке качества стационарной помощи детям в различных регионах Российской Федерации, полипрагмазию определяли как использование 2 или более препаратов, не соответствующих рекомендациям ВОЗ и клиническим рекомендациям. Анализ историй болезни выявил полипрагмазию в 73–86% случаев. В некоторых стационарах ребенку одновременно назначалось более 15–20 препаратов, при этом частота назначения нерациональной антибактериальной терапии (в т.ч. и при вирусных инфекциях) составляла в среднем 66%, глюкокортикостероидов (в отсутствие признаков дыхательной недостаточности) – 17%, инфузионной терапии – 30% [19].

Проблема полипрагмазии у детей встречается не только в стационаре, но и в амбулаторной практике. Наибольшее число публикаций по вопросам полипрагмазии в амбулаторной педиатрической практике посвящено назначению психотропных лекарственных препаратов [7]. Данные о полипрагмазии психотропных препаратов в амбулаторной практике значительно меньше.

Так, анализ базы данных амбулаторных карт в США (242 230 детей в платной системе страхования, наблюдавшихся не менее 1 года) показал, что назначение 2 лекарственных препаратов хотя бы на 1 сутки наблюдалось у 35% детей. Дети, которым назначалось от 2 до 4 препаратов, преимущественно получали комбинированную антибактериальную терапию, если же лекарственных препаратов назначалось 5 и более, то это были различные психотропные, противосудорожные, сердечно-сосудистые средства и опиоиды [20].

При этом необходимо отметить, что полипрагмазия встречается не только у пациентов с хроническими заболеваниями

ми, но и у больных с острыми состояниями, требующими назначения лекарственных средств, в т.ч. симптоматической терапии при острых респираторных инфекциях (ОРИ).

Частота ОРВИ и клинические проявления

ОРИ остаются наиболее частыми причинами для обращений к терапевтам, врачам общей практики и педиатрам. Ежегодно в осенне-зимний период происходит сезонный рост респираторной заболеваемости. В 2021 г. в нашей стране было зафиксировано 38,4 млн случаев острых инфекций верхних дыхательных путей, что составило 75,8% от общего числа всех выявленных инфекционных болезней. Таким образом, в 2021 г. острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) переболело более четверти (26,3%) всего населения страны, что было несколько выше, чем в предыдущем году (22,7%). При этом заболеваемость ОРВИ среди детского населения составила 68 062,5 на 100 тыс., что на 15,4% выше показателя заболеваемости в 2020 г. (59 002,9 на 100 тысяч). Наибольшая заболеваемость ОРВИ была зарегистрирована у детей в возрасте 1–2 лет (97 356,71 на 100 тыс. населения данного возраста) и 3–6 лет (95 071,80). В респираторном сезоне 2021–2022 гг. в России отмечался существенный подъем респираторной заболеваемости. Согласно статистическим данным, острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации были диагностированы в 42 176 449 случаях на 100 тыс. населения, что на 10% больше, чем в 2021 г. При этом среди детей до 14 лет также наблюдалась тенденция к увеличению зарегистрированных случаев (19 587 095 в 2022 г. против 18 659 439 на 100 тыс. населения в 2021 г.). Кроме того, в нашей стране продолжалось активное мониторирование новых случаев COVID-19, и в 2022 г. ситуация с заболеваемостью новой коронавирусной инфекцией оставалась напряженной: 12 048 431 случай COVID-19 против 8 761 133 случаев в 2021 г. на 100 тыс. населения, таким образом, прирост составил 38%. Важно отметить увеличение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией среди детей в 2022 г. в 2,17 раза (с 709 321 в 2021 г. до 1 539 559 в 2022 г. на 100 тыс. населения), что можно связать с циркуляцией разных геновариантов штамма омикрон [21, 22].

Педиатр ежедневно встречается с клиническими проявлениями ОРВИ. К симптомам ОРВИ относят кашель, насморк, боль в горле, лихорадку, головную боль и другие проявления интоксикации. Среди острых инфекций верхних дыхательных путей, а именно этот диагноз наиболее часто выставляют врачи первичного звена, можно выделить еще наиболее часто диагностируемые нозологии – острый ринофарингит, острый риносинусит/синусит, острый тонзиллофарингит, острый ларинготрахеит и т.д.

Острый ринофарингит/назофарингит – это острое воспаление слизистой оболочки носовых ходов и глотки и воспаление лимфоидных элементов задней стенки глотки. В зарубежной литературе чаще используется термин «common cold» – простуда. Острый ринофарингит – одна из форм ОРВИ, вызывается огромным числом респираторных вирусов, с учетом отдельных серотипов их насчитывается около 300 видов. Острый ринофарингит диагностируется при

остро возникших насморке и/или кашле, при этом необходимо исключать грипп, новую коронавирусную инфекцию и поражения другой локализации, такие как острый средний отит, острый тонзиллофарингит, бактериальный синусит, а также острую инфекцию нижних дыхательных путей. Осложнения острого ринофарингита развиваются редко и, как правило, связаны с бактериальной флорой.

Острый риносинусит/синусит – частая причина обращения как к врачам первичного звена, так и к оториноларингологам [23]. В зарубежных источниках более широко применяют термин «риносинусит», объясняя это морфологическим единством слизистой оболочки в полости носа и околоносовых пазухах. Диагностируют острый синусит у детей при внезапном появлении двух или более симптомов, таких как заложенность носа, светлые выделения из носа, кашель в дневное или ночное время, при этом все симптомы должны разрешиться в течение 12 нед. У детей с острым риносинуситом можно отметить высокую склонность к хронизации, особенно частому появлению гайморитов и гайморозитов, что связано с особенностями строения пазух и относительно малыми их размерами. Это, в свою очередь, приводит к тому, что значительная доля ОРВИ сопровождается воспалением в гайморовых пазухах и клетках решетчатого лабиринта. При этом острый риносинусит является самым частым (5–13% случаев) осложнением ОРВИ у детей старше 5 лет [24].

Острый тонзиллофарингит – это острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (нёбные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). Острый тонзиллофарингит – это сочетанное острое воспаление нёбных миндалин и задней стенки глотки, изолированное воспаление встречается крайне редко, только у пациентов после тонзилэктомии [25]. Самыми частыми причинами острого тонзиллофарингита у детей также являются различные респираторные вирусы, только в 20–30% случаев тонзиллофарингиты могут быть связаны с бактериальным агентом, ведущим при этом является *Streptococcus pyogenes* (БГСА) [26]. До 3 лет у детей причиной острого тонзиллофарингита чаще является вирусная инфекция, при этом вероятность БГСА-тонзиллита в возрасте до 2 лет составляет около 3%. Наибольшая распространенность острого стрептококкового тонзиллофарингита имеет место у детей старше 3 лет и в подростковом возрасте [27]. Основной жалобой при остром тонзиллофарингите являются дискомфорт или боль в горле, которые усиливаются при глотании. При неосложненном течении, как правило, боль носит симметричный характер. Диагностика острого тонзиллофарингита основывается на анализе клинической картины и проведении микробиологической диагностики, в т.ч. с использованием экспресс-тестов.

Необходимо отметить, что в реальной клинической практике лечащий врач при различных проявлениях ОРВИ, таких как острый ринофарингит, острый риносинусит, острый тонзиллофарингит и др., как правило, одновременно назначает 2 и более лекарственных препарата, как местного, так и системного действия. Часто это связано с попыткой улучшить качество жизни пациента, максимально быстро облегчить состояние, купировать каждый симптом респираторной

инфекции (лихорадку, насморк, кашель, боль в горле головную боль и другие симптомы интоксикации), что, безусловно, приводит к высокой медикаментозной нагрузке на организм ребенка и полипрагмазии/полифармазии.

Проведенные исследования показали, что 70% пациентов при острых респираторных заболеваниях получают 3 и более лекарственных препарата, что оказывает существенное влияние на возможность лекарственного взаимодействия и повышает риски нежелательных реакций. Таким образом, при применении двух препаратов лекарственное взаимодействие наблюдают в 6% случаев, при использовании 5 лекарственных средств риск увеличивается до 50%, а одновременное назначение 10 препаратов приводит к 100%-му лекарственному взаимодействию [28, 29].

ОРИ чаще имеют вирусную этиологию, при этом достаточно часто без показаний назначают антибактериальные препараты. Так, в США, по данным разных исследований, врачи первичного звена назначают антибактериальные препараты в 23–70% случаев обращения, при этом только в половине случаев они были показаны [30, 31]. В российском исследовании были проанализированы случаи заболевания ОРВИ у детей в амбулаторной практике в 16 субъектах Российской Федерации. У 79,6% пациентов с катаральными симптомами была диагностирована ОРВИ, в 23% ОРВИ были назначены системные антибактериальные препараты. Назначение антибактериальной терапии было необоснованным в 84% случаев, полипрагмазия выявлена в 50,5% случаев. Наиболее часто неадекватная терапия назначалась пациентам с острыми ларинготрахеитами и тонзиллофарингитами. Частота полипрагмазии в субъектах Российской Федерации варьировала от 29% в Камчатском крае до 78% в Республике Чувашии. Частота назначения антимикробных средств при ОРВИ детям в амбулаторном звене в течение нескольких лет несколько уменьшилась (от 23,3% детей в 2017 г. до 21,5% в 2020 г.) [32].

Данные в отношении частоты полипрагмазии при лечении респираторных заболеваний крайне разнятся; отмечают, что высокая лекарственная нагрузка в амбулаторной практике может составлять от 2,01 до 24%, а при лечении пациентов в стационаре – от 18,8 до 78%. При лечении острых респираторных заболеваний высокая лекарственная нагрузка – наиболее частая причина возникновения нежелательных лекарственных реакций. По данным проведенного исследования, после активного участия клинического фармаколога в образовательных мероприятиях среди педиатров количество назначаемых лекарственных препаратов уменьшилось с $3,49 \pm 0,04$ до $2,54 \pm 0,03$ [17].

Полипрагмазия снижает эффективность фармакотерапии, повышает риск развития нежелательных явлений и отягощает финансовое бремя для каждой семьи.

Специалистов волнует нерациональное использование большого спектра лекарственных средств, чрезмерное назначение антибактериальных препаратов детям, в т.ч. при терапии ОРВИ, что привело к росту устойчивости микроорганизмов к существующим антибактериальным препаратам, особенно во время пандемии новой коронавирусной инфекции, отсутствие разработок новых антибиотиков. Одной из особо актуальных стала тема использования мультина-

правленных лекарственных средств, способных оказывать комплексное воздействие, минимизируя межлекарственное взаимодействие и нежелательные лекарственные реакции.

Современные возможности фитотерапии

Одним из таких средств, используемых в комплексной терапии ОРВИ, является современный растительный препарат пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides*) корней экстракт жидкий в виде капель для приема внутрь («Дышелорз®», ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия, ЛП-007521 от 21.10.2021). Пеларгония сидовидная – вид южноафриканского рода пеларгонии (*Pelargonium*) семейства гераниевых (*Geraniaceae*). Жидкий экстракт корней пеларгонии сидовидной получают из измельченных корней экстракцией этанолом. Показаниями к назначению пеларгонии сидовидной корней экстракта жидкого являются острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей и ЛОР-органов (синусит, ринофарингит, тонзиллит, бронхит) в составе комплексной терапии. У детей может применяться с 1 года, удобное дозирование.

По данным литературы выявлено положительное влияние пелларгонии на активность воспалительного процесса в начальных отделах респираторного тракта. Экстракт из корней *P. sidoides* в настоящее время достаточно широко используется для лечения различных заболеваний ЛОР-органов [33, 34].

Экстракт из корней *P. sidoides* оказывает противомикробное, противовирусное, муколитическое, противовоспалительное, антиоксидантное и цитопротекторное действие.

Противомикробное и иммуномодулирующее действие связано с основными составляющими пелларгонии – полимерные полифенолы (катехин, галлокатехин, галловая кислота) и кумарины (умкалин), кроме того, иммуномодуляция связана с высвобождением фактора некроза опухоли и оксида азота, стимулированием выработки β-интерферона и повышением активности натуральных киллеров. Умеренное антимикробное действие экстракта было доказано *in vitro* против таких возбудителей, как *Klebsiella pneumoniae*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus piogenus*, *Micobacterium tuberculosis* [35]. Пеларгония сидовидная способна снижать адгезию бактерий к интактным эпителиальным клеткам, ингибировать внутриклеточную инвазию БГСА, предупреждать бактериальную колонизацию и развитие инфекции/суперинфекции. Уже на ранней стадии инфекционного воспаления антиадгезивный механизм может вносить вклад в противоинфекционную активность.

Противовирусная активность препарата была продемонстрирована *in vitro* на модели различных штаммов вируса гриппа и других респираторных вирусных инфекций (риносинтициальная инфекция, аденовирус, парагрипп, риновирус, сезонный коронавирус и др.) в культуре клеток MDCK, Vero и A549, L929, а также *in vivo* и в рандомизированных клинических испытаниях у детей и взрослых при ОРВИ [36].

В современных клинических рекомендациях, наряду с другими фитопрепаратами, *P. sidoides* упоминается как в качестве монотерапии, так и при сочетании с другими препаратами при лечении острого синусита [37].

В результате проведенного проспективного исследования влияния препарата пеларгонии на продукцию хемокинов в слизистой оболочке носа и симптомы острого поствирусного риносинусита было установлено, что на фоне терапии произошло значительное улучшение всех симптомов и эндоскопических данных, выявлено модулирующее действие на продукцию хемокинов, регулирующих функцию нейтрофилов и моноцитов в очаге воспаления слизистой оболочки носа. Нежелательных явлений в ходе работы получено не было [38].

Мета-анализ 6 рандомизированных клинических исследований (523 ребенка в возрасте 6–10 лет) продемонстрировал, что на фоне лечения экстрактом *P. sidoides* происходит облегчение симптомов и ускорение восстановления, а также снижение потребности в применении парацетамола у детей с острым тонзиллофарингитом и острым бронхитом [39].

В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании с последовательным групповым дизайном оценивалась эффективность и переносимость экстракта корней *P. sidoides*. Было исследовано 378 пациентов в возрасте от 6 до 10 лет с острым тонзиллофарингитом, у которых не было выявлено признаков БГСА.

Продолжительность лечения составила 6 дней. Препарат пеларгонии оказался эффективным при лечении острого тонзиллофарингита у детей и очень хорошо переносился [40].

Недавно был опубликован обзор, в который были включены 8 рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности *P. sidoides* у детей и подростков с различными проявлениями острых респираторных заболеваний (острый бронхит, острый тонзиллофарингит, ОРВИ). Было установлено, что экстракт *P. sidoides* эффективен и безопасен для детей разного возраста и может рассматриваться как альтернативный вариант лечения ОРВИ [41].

В целом фитопрепараты активно включаются как в российские, так и зарубежные рекомендации по лечению заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, учитывая их эффективность и безопасность. Так, в Европейском согласительном документе по риносинуситу и назальному полипозу (EPOS 2020) растительные препараты (BNO1016, *P. sidoides*, Myrtol (and other essential oil)) рекомендованы при вирусном и поствирусном остром риносинусите (уровень рекомендаций 1b) [37]. Препарат пеларгонии сидовидной входит в клинические рекомендации Минздрава России как препарат для лечения острых синуситов и бронхитов в качестве активатора мукоцилиарного клиренса [42, 43].

Заключение

Таким образом, существующая на сегодня проблема полипрагмазии и антибиотикорезистентности у пациентов с острыми респираторными заболеваниями, особенно при наличии сопутствующей патологии, требует поиска новых подходов к лечению с использованием эффективных и безопасных препаратов, комплексно воздействующих на патогенез заболевания и не вызывающих осложнений и нежелательных явлений. К таким препаратам мультинаправленного действия можно отнести препарат пеларгонии сидовидной

(«Дышелорз®»), обладающим противовирусным, антимикробным, иммуномодулирующим, противовоспалительным, муколитическим и секретомоторным действием, что способствует более быстрому купированию респираторной симптоматики и позволяет существенно уменьшить фармакологическую нагрузку, тем самым исключая возможность полипрагмазии при лечении ОРИ.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

- Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48(3):143-57. DOI: 10.2165/00003088-200948030-00001
- Григорьев Ки, Харитонов ЛА. К вопросу об эффективности и безопасности назначения фармакологических средств в педиатрической практике. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(1):5-13. / Grigoriev KI, Kharitonova LA. On the issue of efficacy and safety of prescription of pharmacological agents in pediatric practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(1):5-13. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-5-13 (In Russian).
- Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, Kieny MP, Sheikh A. Medication Without Harm: WHO's Third Global Patient Safety Challenge. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1680-1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31047-4
- Mangin D, Bahat G, Golomb BA, Mallery LH, Moorhouse P, Onder G, et al. International Group for Reducing Inappropriate Medication Use & Polypharmacy (IGRIMUP): Position Statement and 10 Recommendations for Action. *Drugs Aging*. 2018 Jul;35(7):575-587. DOI: 10.1007/s40266-018-0554-2
- Horace AE, Golchin N, Knight EMP, Dawson NV, Ma X, Feinstein JA, et al. A Scoping Review of Medications Studied in Pediatric Polypharmacy Research. *Paediatr Drugs*. 2020 Feb;22(1):85-94. DOI: 10.1007/s40272-019-00372-4
- Hospital care for children: quality assessment and improvement tool: A systematic standard based participatory approach. 2nd ed. Copenhagen: World Health Organisation Regional Office for Europe. 2015. Available from: <https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/350141/WHO-EURO-2016-4314-44077-62166-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Лазарева НБ, Ших ЕВ, Реброва ЕВ, Рязанова АЮ. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии. Вопросы современной педиатрии. 2019;18(3):212-218. / Lazareva NB, Shikh EV, Rebrova EV, Ryazanova AYU. Polypharmacy in Pediatrics: Modern Conditions. *Current Pediatrics*. 2019;18(3): 212-218. DOI: 10.15690/vsp.v18i3.2039 (In Russian).
- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017 Oct 10;17(1):230. DOI: 10.1186/s12877-017-0621-2
- Приказ Минздрава России от 2 ноября 2012 г. №575н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "клиническая фармакология"». / Prikaz Minzdrava Rossii ot 2 noyabrya 2012 g. №575n «Ob utverzhenii poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi po profilu "klinicheskaya farmakologiya"». (In Russian).
- Сычев ДА, Отделёнов ВА, Краснова НМ, Ильина ЕС. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):94-102. / Sychev DA, Otdelenov VA, Krasnova NM, Il'ina ES. Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;88(12):94-102. DOI: 10.17116/terarkh2016881294-102 (In Russian).
- Bakaki PM, Horace A, Dawson N, Winterstein A, Waldron J, Staley J, et al. Defining pediatric polypharmacy: A scoping review. *PLoS One*. 2018 Nov 29;13(11): e0208047. DOI: 10.1371/journal.pone.0208047
- Wright RM, Sloane R, Pieper CF, Ruby-Scelsi C, Twersky J, Schmader KE, et al. Underuse of indicated medications among physically frail older US veterans at the time of hospital discharge: results of a cross-sectional analysis of data from the Geriatric Evaluation and Management Drug Study. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009 Oct;7(5):271-80. DOI: 10.1016/j.amjopharm.2009.11.002
- Сычев Д, Отделёнов В, Данилина К, Аникин Г, Арсланбекова С. Межлекарственные взаимодействия и полипрагмазия в практике врача. *Врач*. 2013; 5:5-9. / Sychev D, Otdelenov V, Danilina K, Anikin G, Arslanbekova S. Drug interactions and polypragmasy in a physician's practice. *Vrach (The Doctor)*. 2013;5:5-9. (In Russian).
- Ключников СО. Полипрагмазия: пути решения проблемы. *Детские инфекции*. 2014;4:36-41. / Kluchnikov SO. Polypharmacy: response. *Children Infections*. 2014;13(4):36-41. DOI: 10.22627/2072-8107-2014-13-4-36-41 (In Russian).
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 May;70(5):575-81. DOI: 10.1007/s00228-013-1639-9
- Сычев ИН, Федина ЛВ, Сычев ДА. Антибактериальная терапия в условиях полипрагмазии: курс на безопасность. *Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия*. 2021;23(4):367-373. / Sychev IN, Fedina LV, Sychev DA. Antibiotic therapy under polypragmatic conditions: a course to safety. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021; 23(4):367-373. DOI: 10.36488/cmasc.2021.4.367-373 (In Russian).
- Подпорина МА, Саприна ТВ. Распространенность полипрагмазии в педиатрической практике: обзор российских исследований. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(34):26-30. / Podporina MA, Saprina TV. The prevalence of polypharmacy in pediatric practice: a review of Russian studies. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2020;16 (34):26-30. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-34-26-30 (In Russian).
- Feudtner C, Dai D, Hexem KR, Luan X, Metjian TA. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Jan;166(1):9-16. DOI: 10.1001/archpediatrics.2011.161
- Мухортова СА, Куличенко ТВ, Намазова-Баранова ЛС, Пискунова СГ, Беседина ЕА, Прометной ДВ. Поддерживающий мониторинг больниц как технология повышения качества стационарной медицинской помощи. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(3):192-197. / Mukhortova SA, Kulichenko TV, Namazova-Baranova LS, Piskunova SG, Besedina EA, Prometnoy DV. Supportive supervision as a technology of improving the quality of hospital care delivery. *Pediatric Pharmacology*. 2017;14(3):192-197. DOI: 10.15690/pf.v14i3.1744 (In Russian).
- Feinstein JA, Feudtner C, Kempe A. Adverse drug event-related emergency department visits associated with complex chronic conditions. *Pediatrics*. 2014 Jun;133(6):e1575-85. DOI: 10.1542/peds.2013-3060
- Опубликованы данные об инфекционной заболеваемости в России за 2022 год. URL: <https://www.iminfin.ru/news/514-opublikovany-dannye-ob-infektsionnoj-zabolevaemosti-v-rossii-za-2022-god/> / Opublikovany dannye ob infektsionnoj zabolevaemosti v Rossii za 2022 god. URL: <https://www.iminfin.ru/news/514-opublikovany-dannye-ob-infektsionnoj-zabolevaemosti-v-rossii-za-2022-god>
- Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации. *Инфекционные болезни*. 2020; 18(3):15-20. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20.

24. Карпова ЕП, Тулупов ДА. Антибактериальная терапия острых риносинуситов у детей. Фарматека. 2014;11:16-19. / Karpova EP, Tulupov DA. Antibakterial'naya terapiya ostrykh rinosinusitov u detey. Farmateka. 2014;11:16-19. (In Russian).
25. Herløv-Nielsen H, Højby N. Små børn får hyppigt bihulebetændelse [Sinusitis is common in small children]. Ugeskr Laeger. 2010 Nov 29;172(48):3320-5.
26. Карнеева ОВ, Дайхес НА, Поляков ДП. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. Оториноларингология. 2015;6:307-311. / Karneeva OV, Daykhes NA, Polyakov DP. Protokoly diagnostiki i lecheniya ostrykh tonzillofaringitov. Otorinolaringologiya. 2015;6:307-311. (In Russian).
27. Белов ВА, Карпова ЕП, Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Свиницкая ВИ. Острые инфекции органов дыхания: современные клинические рекомендации. В фокусе – вопросы фитотерапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(7):376-386. / Belov VA, Karpova EP, Zaplatnikov AL, Girina AA, Lepiseva IV, Svintsitskaya VI. Acute respiratory infections: current clinical recommendations. Focus on the issues of phytotherapy. Russian Medical Inquiry. 2022;6(7):376-386. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-376-386 (In Russian).
28. McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. CMAJ. 2000 Oct 3;163(7):811-5.
29. Дворецкий ЛИ. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? Consilium Medicum. 2008;10(10):76-80. / Dvoreckiy LI. Lechenie bol'nykh ostrymi respiratornymi zabolovaniyami: est' li al'ternativa polipragmazii? Consilium Medicum. 2008;10(10):76-80. (In Russian).
30. Chen J, Hu P, Zhou T, Zheng T, Zhou L, Jiang C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009–2014. BMC Pediatr. 2018 Jul 5;18(1):216. DOI: 10.1186/s12887-018-1203-y
31. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM Jr, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010–2011. JAMA. 2016 May 3;315(17):1864-73. DOI: 10.1001/jama.2016.4151
32. Сафина АИ. Стратегия повышения качества лечения детей с острыми респираторными инфекциями. Медицинский совет. 2020;18:22-28. / Safina AI. Strategy for improving the quality of treatment for children with acute respiratory infections. Meditsinskiy sovet (Medical Council). 2020;18:22-28. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-18-22-28 (In Russian).
33. Мукожева РА, Куличенко ТВ, Вильчанская ТВ, Лазарева МА, Романова ОВ, Лашкова ЮС, и др. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей. Педиатрическая фармакология. 2021;18(5):359-366. / Mukozheva RA, Kulichenko TV, Vilchanskaya TV, Lazareva MA, Romanova OV, Lashkova YuS, et al. Outpatient Management of Acute Respiratory Infections in Children. Pediatric Pharmacology. 2021;18(5):359-366. DOI: 10.15690/pf.v18i5.2298 (In Russian).
34. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Царапкин ГЮ, Изотова ГН, Товмасын АС, Лучшева ЮВ. Современная фитотерапия при лечении больных, перенесших септопластику, эндоназальную максиллотомию и тонзиллэктомию. Медицинский совет. 2016;(18):102-109. / Kryukov AI, Kunelskaya NL, Tsarapkin GYu, Izotova GN, Tovmasyan AS, Luchsheva YuV. Modern phytotherapy in treatment of patients with previous septoplastics, endonasal maxillectomy and tonsillectomy. Meditsinskiy sovet (Medical Council). 2016;(18):102-109. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-18-102-109 (In Russian).
35. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Ивойлов АЮ, Изотова ГН, Лучшева ЮВ, Мачулин АИ, и др. Клиническая эффективность *Pelargonium sidoides* – EPS®

Комплексное действие при сочетанной ЛОР-патологии и ОРЗ

Тройное действие:

При 4 проблемах:



Иммуноактивное



Противомикробное



Муколитическое



Синусит



Бронхит



Тонзиллит



Ринофарингит

Включен в клинические рекомендации МЗ РФ.^{1,2,3}



Для детей с 1 года



Лекарственный растительный препарат

АКВИОН



maslo-dishi.ru

Информация из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата «ДышелОРз» РУ № ЛП-007521.

¹ Экстракт корней пеларгонии сидовидной в составе комплексной терапии.

² Острый синусит. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. – 2021.

³ Бронхит. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. – 2021.

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

- 7630 в комплексной терапии детей с хроническим аденоидитом, перенесших аденотомию. Медицинский совет. 2017;(16):28-32. / Kryukov AI, Kunelskaya NL, Ivoilov AYu, Izotova GN, Luchsheva YuV, Machulin AI, et al. Clinical efficacy of *Pelargonium sidoides* EPS® 7630 in complex therapy of children with chronic adenoiditis, who has undergone adenoidectomy. Meditsinskiy sovet (Medical Council). 2017;(16):28-32. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-16-28-32 (In Russian).
36. Kolodziej H, Kayser O, Radtke OA, Kiderlen AF, Koch E. Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and their constituents. Phytomedicine. 2003;10 Suppl 4:18-24. DOI: 10.1078/1433-187x-00307
37. Захарова ИН, Холодова ИН. Новые технологии в лечении ОРВИ у детей. Медицинский совет. 2016;7:50-54. / Zakharova IN, Kholodova IN. New technologies in the treatment of ari in children. Meditsinskiy sovet (Medical Council). 2016;(7):50-54. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-07-50-54 (In Russian).
38. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. DOI: 10.4193/Rhin20.600
39. Perić A, Vezmar Kovačević S, Barać A, Perić AV, Vojvodić D. Effects of *Pelargonium sidoides* extract vs roxithromycin on chemokine levels in nasal secretions of patients with uncomplicated acute rhinosinusitis. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2020 Dec 21;6(1):25-33. DOI: 10.1002/lio2.514
40. Seifert G, Brandes-Schramm J, Zimmermann A, Lehmacher W, Kamin W. Faster recovery and reduced paracetamol use – a meta-analysis of EPs 7630 in children with acute respiratory tract infections. BMC Pediatr. 2019 Apr 23;19(1):119. DOI: 10.1186/s12887-019-1473-z
41. Bereznoi V, Heger M, Lehmacher W, Seifert G. Clinical efficacy and safety of liquid *Pelargonium sidoides* preparation (EPs 7630) in children with acute nonstreptococcal tonsillopharyngitis. J Compr Ped. 2016;7(4):e42158.
42. Careddu D, Pettenazzo A. *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. Int J Gen Med. 2018 Mar 8;11:91-98. DOI: 10.2147/IJGM.S154198
43. Острый синусит. Клинические рекомендации. 2021. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313?ysclid=llzty7es1h151877717> / Ostryj sinusit. Klinicheskie rekomendacii. 2021. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313?ysclid=llzty7es1h151877717> (In Russian).
44. Острый бронхит. Клинические рекомендации. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/381_2 / Ostryj bronhit. Klinicheskie rekomendacii. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/381_2 (In Russian).

На утверждение