

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АММОНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кадурина Т. А.

Врач-пульмонолог высшей категории, к.м.н.

БУЗ ВО «ВГКБ № 11» Детская поликлиника № 5, консультант ГДПЦ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) — это наиболее обширная группа инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем и вызывающих острое воспаление слизистых оболочек респираторного тракта на различных уровнях. Известно более 250 видов возбудителей ОРИ, каждый из которых определяет степень выраженности клинической картины ОРИ: от легкого ринита до бронхита или тяжелой пневмонии. Одними из наиболее обсуждаемых на сегодня возбудителей ОРИ являются коронавирусы, а именно представитель данного семейства SARS-Cov-2 — возбудитель новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В настоящее время в мире зафиксировано более 100 млн заболевших COVID-19 и более 2 млн смертельных исходов данного заболевания. Согласно актуальной официальной статистике, в РФ зарегистрировано более 4 млн заболевших COVID-19, из которых на долю детей приходится 7,6 % случаев [1]. Несмотря на то, что по данным большинства наблюдений, новая коронавирусная инфекция у детей характеризуется более легким течением в сравнении со взрослыми пациентами, риск тяжелого и осложненного течения COVID-19, как и любой ОРИ, у детей с хроническими сопутствующими заболеваниями продолжает оставаться актуальным.

Особую когорту среди данной группы пациентов составляют дети, страдающие рецидивирующим заболеванием дыхательной системы (например, обструктивным бронхитом и др.) и различными формами респираторной аллергии (аллергическим ринитом (АР) и бронхиальной астмой (БА)). В данной ситуации фоновое персистирующее воспаление в респираторном тракте несомненно является важным фактором, предрасполагающим к более тяжелому течению COVID-19, что определяет необходимость в проведении комплексной противовоспалительной терапии — важного патогенетического этапа лечения, влияющего как на прогноз, так и на исход заболевания в целом.

В этой связи особый интерес с точки зрения возможности применения в рамках комплексной терапии COVID-19 у детей с аллергическими заболеваниями представляет противовоспалительный препарат аммония глицирризинат — Реглисам (ЗАО «ВИФИТЕХ» Россия). На сегодняшний день имеется достаточно данных о целесообразности и эффективности использования аммония глицирризината у детей с АР и БА как непосредственно в острый период ОРИ (курсом на 14 дней), так и в период эпидемиологического подъема заболеваемости ОРИ (курсом на 3-4 месяца) с целью уменьшения частоты и риска

возникновения осложнений ОРИ, усиления базисной противовоспалительной терапии аллергических заболеваний и снижения случаев их обострения [2–4]. Кроме того, в медицинском научном обществе давно обсуждается противовирусная активность глицирризиновой кислоты, которая является фармакологической основой аммония глицирризината [5–7]. В международной базе данных прослеживается все больше работ, указывающих на высокий противовирусный потенциал глицирризиновой кислоты в том числе в отношении SARS-Cov-2, при этом предполагается, что глицирризиновая кислота может не только нарушать стадии развития вируса в уже инфицированном организме, но и предотвращать заражение COVID-19 [8–10]. Не менее важным аспектом в пользу возможности использования в педиатрической практике аммония глицирризината в комплексной терапии COVID-19 является высокий профиль безопасности, который позволяет его назначать детям с возраста 5 месяцев.

Учитывая вышеизложенные данные, ниже приведен клинический опыт применения аммония глицирризината в комплексной терапии лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекции — COVID-19 у детей с отягощенным аллергоанамнезом. Представленные пациенты находились под непосредственным наблюдением участковых педиатров с соблюдением ребенка режима изоляции, одновременно использовалось дистанционное консультирование специалистами городского детского пульмонологического центра г. Воронежа (ГДПЦ).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Ребенок: Ангелина В., 3,5 года.

Жалобы: после начала посещения детского дошкольного учреждения (ДДУ) частые респираторные заболевания, сопровождающиеся обструктивным синдромом, периодический сухой кашель и кожные высыпания.

Ранний анамнез: росла и развивалась нормально. Профилактические прививки сделаны по календарю. Грудное вскармливание — до 1 года. На 1-м году жизни отмечались кожные проявления атопического дерматита при попытках введения яичного желтка и красных ягод. В 2 года имели место кожные высыпания на фоне приема ибупрофена и амоксициллина. В настоящее время кожные высыпания беспокоят в основном при употреблении citrusовых.

Наследственный аллергологический анамнез: у матери ребенка отмечалась аллергическая реакция в

виде крапивницы на мед, у бабушки по линии матери поллиноз (реакция на цветение березы, ольхи).

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы нормальной окраски, фолликулярный кератоз на наружной поверхности плеч, общая сухость кожных покровов. Зев — вялая гиперемия дужек. Лимфоузлы не увеличены, безболезненны. Носовое дыхание не затруднено. Перкуторно ясный легочный звук. Частота дыхания (ЧД) 24 движения в минуту. В легких дыхание жесткое, при форсировании дыхания — удлинение выдоха, единичные сухие хрипы на выдохе. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 в минуту. Артериальное давление (АД) — 90/60 мм.рт.ст. Живот доступен глубокой пальпации, мягкий безболезненный. Стул, мочеиспускание в норме.

При обследовании: общий клинический анализ крови без особенностей. Повышение уровня общего иммуноглобулина класса E (IgE) до 328 МЕ/л (при норме до 20 МЕ/л). При аллергологическом обследовании выявлена сенсibilизация к бытовым и пищевым аллергенам.

На рентгенограмме органов грудной клетки отмечается усиление бронхолегочного рисунка, явления обструкции.

Диагноз: обструктивный бронхит. Атопический дерматит легкого течения в стадии ремиссии (сенсibilизация к пищевым, бытовым аллергенам). Угрожаема по развитию бронхиальной астмы.

Рекомендованное лечение:

1. Персонализированная элиминационная диетотерапия с коррекцией рациона питания.
2. Будесонид раствор для ингаляций через небулайзер 250 мг 2 раза в день — 14 дней.
3. Аммония глицирризинат (Реглисам в форме гранул) по 1 пак. (25 мг) 3 раза в день — 3 месяца.

ПОВТОРНЫЙ ОСМОТР ЧЕРЕЗ 2 МЕСЯЦА

Жалобы: активных жалоб не предъявляет, за прошедший период посещала ДДУ, не болела, явлений бронхиальной обструкции не было. Исчезли кожные проявления аллергии в виде периодических высыпаний.

При осмотре: при аускультации легких дыхание везикулярное, без хрипов, явлений обструкции нет. ЧД — 22 движения в минуту; ЧСС — 96 ударов в минуту; АД — 90/60 мм.рт.ст.

Рекомендовано:

1. Продолжить соблюдение элиминационной диеты.
2. Продолжить курсовой прием аммония глицирризината по 1 пак. (25 мг) 3 раза в день до 3-х месяцев

Анамнез заболевания COVID-19

Через 2,5 месяца наблюдения в семье ребенка заболел отец новой коронавирусной инфекцией и через 3 дня контакта у девочки отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр (37,4°C) и заложенность носа.

При обследовании: ПЦР мазок из носа и ротоглотки на COVID-19 положительный.

Диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (подтвержденная).

Рекомендовано:

1. Продолжить прием аммония глицирризината по 1 пак. (25 мг) 3 раза в день до 3-х месяцев.
2. Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (интраназальный спрей) по 2 дозы в каждый носовой ход 4 раза в день — 7 дней.

В динамике: на фоне проводимого лечения к 4-му дню заболевания температура снизилась до нормальных цифр, полностью восстановилось носовое дыхание. В дальнейшем девочка жалоб не предъявляла и продолжила получать назначенный ей ранее курс противовоспалительной терапии аммония глицирризинатом до 3-х месяцев.

Резюме: таким образом, у девочки с атопической конституцией на фоне 3-х месячного курсового приема противовоспалительной терапии аммония глицирризинатом исчезли кожные проявления аллергии, прекратились частые респираторные заболевания, осложняющиеся бронхиальной обструкцией. Проводимая противовоспалительная терапия несомненно была одним из ключевых факторов, определяющих легкое течение COVID-19 у ребенка, склонного к тяжелому и осложненному течению ОРВИ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Ребенок: Данила, 11 лет.

Жалобы: повышение температуры до субфебрильных цифр (37,2°C), слабость, головная боль.

Анамнез заболевания: ребенок болен 3-й день, за неделю до появления симптомов контактировал с другом, у которого родители, как выяснилось, заболели новой коронавирусной инфекцией, подтвержденной лабораторно. Мальчик не первый год наблюдается в ГДПЦ с диагнозом атопической бронхиальной астмы легкого персистирующего течения, в связи с чем на момент появления симптомов заболевания получал базисную терапию в виде ингаляций раствора будесонида через небулайзер по 250 мкг 1 раз в день (длительность 1,5 месяца) в сочетании с курсом противовоспалительной терапии аммония глицирризинатом по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в день (длительность 1 месяц).

При осмотре: состояние ребенка удовлетворительное, кожные покровы чистые, в зеве умеренная гиперемия дужек. Аускультативно везикулярное дыхание по всем легочным полям, хрипов нет, одышки нет. Над легкими перкуторно ясный легочный звук. ЧД — 18 движений в минуту, SpO₂ — 97–98 %, ЧСС — 74 ударов в минуту, АД — 90/60 мм.рт.ст. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Физиологические отправления в норме.

При обследовании: ПЦР мазок из носа и ротоглотки на COVID-19 положительный.

Диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (подтвержденная).

Рекомендовано:

1. Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (интраназальный спрей) по 2 дозы в каждый носовой ход 4 раза в день — 7 дней.
2. Жаропонижающие препараты (ибупрофен) при повышении температуры выше 38,5°C.
3. Продолжить базисную терапию бронхиальной астмы: будесонид через небулайзер по 250 мкг 1 раз в день в сочетании с курсом противовоспалительной терапии аммония глицирризинатом по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в день.

В динамике: На фоне проводимого лечения к 5-му дню заболевания нормализовалась температура тела, исчезли головные боли. Пульсоксиметрия стабильно регистрировалась в пределах нормы (SpO2 не менее 98 %). Приступов затруднения дыхания, необходимости в повышении дозы будесонида и использовании короткодействующих β2-агонистов для купирования симптомов бронхиальной астмы не наблюдалось. В дальнейшем через 1 месяц будесонид был отменен, а курсовой прием аммония глицирризината продолжен до 6-ти месяцев, при этом сохранялась стойкая ремиссия бронхиальной астмы.

Резюме: таким образом, у пациента с бронхиальной астмой, получающего базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами в сочетании с курсовым приемом аммония глицирризината, при инфицировании новой коронавирусной инфекцией отмечалось легкое течение заболевания без потери контроля и развития обострения бронхиальной астмы. Важно, что на фоне острого инфекционного процесса не потребовалось увеличения объема базисной гормональной терапии и подключения препаратов «скорой помощи» (короткодействующие β2-агонисты) для купирования симптомов бронхиальной астмы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 3

Ребенок: Кирилл, 4 года.

Жалобы: частые респираторные заболевания, сопровождающиеся обструктивным синдромом и затяжным течением, периодический сухой кашель и кожные высыпания.

Ранний анамнез: рос и развивался нормально. Профилактические прививки сделаны по календарю. Находился на грудном вскармливании до 1 года 2 месяцев. Из перенесенных заболеваний до года — пневмония, в дальнейшем — частые ОРВИ и неоднократно обструктивные бронхиты, периодически отмечается появление кожных высыпаний при употреблении цитрусовых, ребенок также наблюдается эндокринологом по поводу тимомегалии и явлений гипокортицизма.

Наследственный аллергологический анамнез: у папы — аллергический ринит, у бабушки по линии папы — экзема.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожа бледная с мраморным рисунком, сухость кожи нижних конечностей. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, равномерно. Пальпируются шейные, подчелюстные, подмышечные лимфоузлы единичные, безболезненные, подвижные. Тоны сердца ясные, дыхательная аритмия. ЧД — 20 движений в минуту, ЧСС — 88 ударов в минуту, АД — 85/55 мм.рт.ст. Дыхание через нос затруднено (аденоидные вегетации), гипертрофия аденоидов II-III ст. Над легкими перкуторно ясный легочный звук, при аускультации дыхание жесткое, по передней поверхности в верхних отделах грубые проводные хрипы. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

При обследовании: в общеклинических анализах крови и мочи без особенностей. Увеличение в крови уровня общего иммуноглобулина класса E (IgE) до 240 МЕ/л (при норме до 20 МЕ/л) и снижение уровня общего кортизола до 90-100 нмоль/л (при норме 150-600 нмоль/л).

На рентгенограмме органов грудной клетки отмечается умеренное усиление бронхолегочного рисунка, тимомегалия II степени.

Диагноз: тимомегалия II ст., гипертрофия аденоидов II-III ст. Угрожаем по развитию бронхиальной астмы.

Рекомендовано:

Учитывая лимфатико-гипопластическую конституцию, характеризующуюся диффузной гиперплазией лимфаденоидной ткани с одновременными изменениями вилочковой железы, гипокортицизмом и гиперпродукцией IgE ребенку был рекомендован курсовой прием аммония глицирризината по 1 пак. (25 мг) 3 раза в день на 6 месяцев.

ПОВТОРНЫЙ ОСМОТР ЧЕРЕЗ 2 И 3 МЕСЯЦА

Жалобы: активных жалоб не предъявляет, за прошедший период посещал ДДУ, ОРВИ не болел, явлений бронхиальной обструкции не было. Мраморный рисунок кожи стал менее выраженным, улучшилось дыхание через нос.

При обследовании: уровень кортизола в крови составил 170 нмоль/л, что соответствовало нормальным значениям (150-600 нмоль/л).

Рекомендовано:

Продолжить курсовой прием аммония глицирризината по 1 пак. (25 мг) 4 раза в день до 6 месяцев.

Анамнез заболевания COVID-19

На третьем месяце наблюдения ребенок заболел новой коронавирусной инфекцией. С первого дня заболевания отмечалось повышение температуры тела до 38,5 °C, слабость и головная боль.

При обследовании: ПЦР мазок из носа и ротоглотки на COVID-19 положительный.

Диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (подтвержденная).

Рекомендовано:

Продолжить курсовой прием аммония глицирризината по 1 пак. (25 мг) 3 раза в день до 6-ти месяцев.

Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный ректально по 1 суппозиторию (150 000 МЕ) 2 раза в день – 7 дней.

В динамике: на фоне терапии первые 3-е суток заболевание протекало с повышением температуры до фебрильных цифр (38,5 °C), симптомами слабости и головной боли, далее в течение 3-х последующих дней температура снизилась до нормальных значений. На фоне острого инфекционного процесса кашля и признаков обструктивного синдрома не отмечалось.

Резюме: длительное курсовое применение противовоспалительного препарата аммония глицирризината у ребенка с лимфатико-гипопластической конституцией, функциональной слабостью коркового слоя надпочечников и отягощённой наследственностью по аллергии способствовало нормализации уровня кортизола в крови и купированию персистирующего воспалительного процесса в респираторном тракте. Как результат у ребенка отмечалось уменьшение частоты ОРВИ, отсутствие явлений бронхиальной обструкции, даже на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный клинический опыт подтверждает эффективность и обосновывает целесообразность применения противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в комплексной терапии COVID-19 у детей, страдающих рецидивирующими заболеваниями дыхательной системы и различными формами респираторной аллергии. Рассматриваемые схемы терапии в данном случае аналогичны схемам терапии при ОРВИ, а именно либо непосредственно в острый период COVID-19 (курсом на 10–14 дней), либо в период эпидемиологического подъёма заболеваемости ОРИ профилактическим курсом на 3-4 месяца. Механизм действия аммония глицирризината позволяет оказывать как собственный противовоспалительный эффект, так и усиливать эффективность базисной терапии аллергических заболеваний, благодаря чему пациенты данной группы в оптимальные сроки справляются с острым инфекционным процессом без развития тяжелого течения заболевания и его осложнений, а также необходимости увеличения объема терапии. Высоковоероятно, что важную роль в подобной эффективности аммония глицирризината обуславливает и его прямая противовирусная активность в отношении возбудителя COVID-19, которая в настоящее время заслуженно является предметом повышенного внимания клиницистов.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЛИТЕРАТУРА: 1. Геппе Н. А., Афанасьева О. И., Заплатников А. Л., Кондюрина Е. Г. Коронавирусная инфекция у детей. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(5): 73–86. 2. Камаев А. В., Трусова О. В., Камаева И. А., Ляшенко Н. Л. Оптимизация терапии у детей с бронхиальной астмой легкого течения для улучшения контроля в период эпидемического подъема острых респираторных инфекций. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(5): 102–109. 3. Камаев А. В., Трусова О. В., Макарова И. В., Коростовцев Д. С. Исследование клинической эффективности аммония глицирризината у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13(4): 104–111. 4. Ревякина В. А., Ларькова И. А., Кувшинова Е. Д., Мухортых В. А. Новые пути решения старой проблемы: особенности течения и лечения атопического дерматита в сочетании с бронхиальной астмой у детей / Вопросы практической педиатрии, 2019; 2:61-67. 5. Feng Y.C., Wang K.C., Chiang L.C., et al. Water extract of licorice had anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. J Ethnopharmacol. 2013;148:466–473. 6. Shamsa F., Ohtsuki K., Hasanzadeh E. et al The Anti-inflammatory and Anti-viral Effects of an Ethnic Medicine: Glycyrrhizin. Journal of Medicinal Plants 2010;9:1-15. 7. Зарубаев В. В., Аникин В. Б., Смирнов В. С. Противовирусная активность глицирризиновой кислоты. Инфекция и иммунитет. 2016;6(3):199-206. 8. Huibo Li, Yang Hu, Hulin Tang et al. The Potential of Glycyrrhizinate in the Management of COVID-19: A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Glycyrrhizin Preparations in the Treatment of SARS and MERS. Am J Chin Med. 2020;48(7):1539-1552. 9. Xiaoqi Pan, Lan Dong, Lian Yang, et al. Potential drugs for the treatment of the novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in China. Virus Res. 2020;286: 198057. 10. Hong Ding, Wenjun Deng, Lingling Ding, et al. Glycyrrhetic acid and its derivatives as potential alternative medicine to relieve symptoms in nonhospitalized COVID-19 patients. J Med Virol. 2020: 10.1002/jmv.26064.



АММОНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНАТ www.reglisam.ru

Противовоспалительный препарат Реглисам в период острых респираторных инфекций (ОРИ) улучшает контроль над течением рецидивирующих воспалительных и аллергических заболеваний¹⁻³:

- **На 37 %** снижает частоту и **на 42 %** длительность эпизодов ОРВИ, а также случаи их затяжного течения (более 14 дней)
- **На четверть** снижает частоту развития бронхообструктивного синдрома на фоне ОРВИ
- Сокращает частоту обострений бронхиальной астмы, уменьшает выраженность и продолжительность ее симптомов на фоне ОРВИ
- **На 79 %** снижает выраженность клинических симптомов и **на 21 %** сокращает длительность острого периода аллергического ринита на фоне эпидемического подъема ОРВИ
- **На треть** сокращает частоту назначения системной антибактериальной терапии при ОРВИ
- Снижает персистенцию вирусов ОРВИ и гриппа **на 43 %**, риновирусов — **на 45 %**

ВОСПАЛЕНИЕ И АТОПИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ!

НАЗНАЧЕНИЕ:	
Острые воспалительные заболевания	от 10-14 дней до 1 месяца
Рецидивирующие воспалительные и аллергические заболевания	Пролонгированный курс 3–4 месяца или короткий курс с 1-го дня ОРВИ на 14 дней

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
1. Ревякина В. А., Ларькова И. А., Кувшинова Е. Д. Возможности превентивной противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения в острый период ОРВИ. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(6). 2. Камаев А. В., Трусова О. В., Камаева И. А., Ляшенко Н. Л. Оптимизация терапии у детей с бронхиальной астмой легкого течения для улучшения контроля в период эпидемического подъема острых респираторных инфекций. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(5): 102–109. 3. Камаев А. В., Трусова О. В., Макарова И. В., Коростовцев Д. С. Исследование клинической эффективности аммония глицирризината у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13(4): 104–111. 4. Инструкция по применению препарата Реглисам РУ С – 001722.