

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.9.4.014>
УДК 616-053.2:616.2-002.6-039.35-085

Колоскова Е.К.¹, Косаковский А.Л.², Белоус Т.М.¹, Косаковская И.А.², Теслицкий А.К.³,
Романчук Л.И.¹, Ткачук Р.В.^{1,3}, Шатец В.А.⁵, Бредун О.Ю.², Шух Л.А.⁴

¹ Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

² Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

³ Черновицкая областная детская клиническая больница, Черновцы, Украина

⁴ Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», Киев, Украина

⁵ Яготинская центральная городская больница, Яготин, Украина

Koloskova O.¹, Kosakovskiy A.², Bilous T.¹, Kosakivska I.², Teslytskyi A.³, Romanchuk L.^{1,3},
Shatets V.⁵, Bredun O.², Shukh L.⁴

¹ Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine

⁴ National Children's Specialized Hospital "OKHMATDYT", Kyiv, Ukraine

⁵ Yagotyn Central City Hospital, Yagotyn, Ukraine

Современные возможности в оптимизации медицинской помощи детям с рекуррентными респираторными инфекционно- воспалительными заболеваниями*

Modern Opportunities in Optimizing Medical Care for Children
with Recurrent Respiratory Inflammatory Diseases

Резюме

Введение. Рекуррентные инфекции дыхательных путей (РИДП) в детской популяции являются одной из наиболее распространенных причин обращений к педиатру и госпитализации. Использование при их лечении современных фитотерапевтических комплексов обеспечивает многовекторность эффекта, позволяет избежать полипрагмазии и нерационального использования антибиотиков.

Цель. Изучение влияния диетической добавки на растительной основе Альпикол на течение и прогноз эпизодов рекуррентных респираторных заболеваний у детей в возрасте от 3 до 12 лет, которые нуждались в стационарном лечении.

Материалы и методы. Исследование проводилось по утвержденному протоколу при наличии информированного согласия родителей на двух клинических базах: Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ» (г. Киев) и Черновицкая областная детская больница (г. Черновцы). Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов с РИДП в возрасте от 3 до 12 лет. В основной группе было 70 пациентов, которые в составе комплексного

* На правах рекламы.

лечения получали диетическую добавку на растительной основе Альпикол, в контрольной группе – 30 детей, получавших базовую терапию.

Результаты. Исследователи двух клинических центров независимо друг от друга пришли к выводу, что применение диетической добавки на растительной основе Альпикол в комплексном лечении пациентов от 3 до 12 лет с РИДП способствует уменьшению местных и общих проявлений РИДП за более короткое время, а также уменьшению рецидивов заболевания по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности фитоконплекса Альпикол в лечении и профилактике острых респираторных эпизодов у детей в возрасте от 3 до 12 лет с рекуррентными инфекционно-воспалительными заболеваниями респираторного тракта, что позволяет рекомендовать его к широкому применению в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: рекуррентные инфекционные заболевания респираторного тракта, дети, лечение, Альпикол.

Abstract

Introduction. Recurrent respiratory tract infections (RRTI) in the pediatric population are one of the most common causes of pediatric visits and hospitalizations. The use of modern phytotherapeutic complexes in their treatment provides a multi-vector effect, allows avoiding polypharmacy and irrational use of antibiotics.

Purpose. To study the effect of the plant-based dietary supplement Alpikol on the course and prognosis of episodes of recurrent respiratory diseases in children aged 3 to 12 years who needed inpatient treatment.

Materials and methods. The study was carried out according to the approved protocol and informed consent of the parents at two clinical sites: the National Children's Specialized Hospital "OKHMATDET" (Kyiv) and the Chernivtsi Regional Children's Hospital (Chernivtsi). We observed 100 patients with RRTI aged from 3 to 12 years. In the main group, there were 70 patients; as part of the complex treatment they received a plant-based dietary supplement Alpikol, in the control group – 30 children who received basic therapy.

Results. Researchers at two clinical centers independently came to the conclusion that the use of the plant-based dietary supplement Alpikol in the complex treatment of children with RRTI in children aged 3 to 12 years helps to reduce local and general manifestations of RRTI in a shorter time, as well as to reduce relapses if compared to the control group.

Conclusion. Thus, the obtained results indicate the effectiveness of the phytocomplex Alpikol in the treatment and prevention of acute respiratory episodes in children aged 3 to 12 years with recurrent infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract, which makes it possible to recommend it for widespread use in practical health care.

Keywords: recurrent infectious diseases of the respiratory tract, children, treatment, Alpikol.

■ ВВЕДЕНИЕ

Рекуррентные инфекции дыхательных путей (РИДП) в детской популяции являются одной из наиболее распространенных причин обращений к педиатру и госпитализации. Согласно данным эпидемиологических опросов, уровень заболеваемости РИДП, например в Китае, достигает 20% и характеризуется стойкой тенденцией к возрастанию [1]. Несмотря на широкомасштабные исследования в данном направлении,

РИДП остаются серьезной и нерешенной проблемой во всех странах мира, поскольку способствуют высокой заболеваемости и смертности среди детского населения [2].

Существуют данные, свидетельствующие о том, что РИДП в детском возрасте могут способствовать повышению частоты хронической патологии респираторного тракта и стойким и/или органическим поражениям легких у взрослых [3, 4]. Также актуальным остается мнение ученых о том, что особенности темпов формирования достаточной иммунной компетентности, длительная и/или выраженная незрелость иммунного ответа ребенка на агрессию инфекционных возбудителей в виде специфической или неспецифической иммунологической дисфункции остаются одной из основных причин РИДП в детской популяции [5]. Более того, транзиторная иммунологическая незрелость под воздействием агрессивных факторов внешней среды (частые и тесные социальные контакты, влияние антропогенных поллютантов, а также отсутствие грудного вскармливания, родоразрешение путем кесарева сечения и др.) повышают риск РИДП у детей [6], которые в том числе и при рецидивах эпизодов свистящего дыхания, спровоцированных инфекционными агентами, являются весомым фактором риска формирования бронхиальной астмы в последующем [7].

Общепризнанным является мнение о том, что подавляющее большинство острых инфекций дыхательных путей (ОИДП) вызвано вирусными патогенами, поэтому с учетом убиквитарности данных инфекций на них приходится от 20% до 40% амбулаторных обращений и от 12% до 35% обращений за стационарной помощью. При этом инфекции верхних дыхательных путей (ВДП), включая назофарингит, фарингит, тонзиллит, средний отит, составляют в среднем 87,5% от общего числа ОИДП. Таким образом, при отсутствии бактериальных осложнений и/или поражения нижних отделов респираторного тракта (в первую очередь паренхимы легких) при банальных ОИДП антимикробная терапия не показана. Однако реалии свидетельствуют о том, что ОИДП, особенно их повторные эпизоды, остаются основной причиной злоупотребления антибактериальными препаратами, что сопровождается развитием побочных эффектов, формированием индивидуальной и популяционной антибиотикорезистентности, значительно повышают стоимость лечения и часто требуют коррекции его последствий [8, 9].

Несомненно, основными путями решения данной проблемы являются изменения в тактике рутинного лечения детей, обучение родителей/опекунов и максимально широкий охват вакцинацией, однако данные меры также не оправдывают надежд ввиду наличия определенных препятствий, таких как отсутствие вакцин для большинства респираторных вирусных возбудителей инфекций, низкий комплаенс и уровень доверия к врачам, широкий и свободный доступ населения к антибиотикам в аптечной сети, недостаточный образовательный и культурный уровень родителей и т. д. В идеале тактика ведения детей с РИДП предполагает комплексное воздействие на этиологию инфекционного процесса, а также иммунный ответ организма ребенка в сочетании с цитопротекторной защитой респираторного эпителия, поскольку отсутствие активной иммунизации против основных причинно-значимых респираторных патогенов, ответственных за РИДП, побуждает к поиску

новых профилактических стратегий [10]. В этом отношении использование модификаторов биологического ответа организма хозяина на инфекционные агенты для усиления защиты организма представляется довольно оправданной стратегией, которая характеризуется доказанной эффективностью и переносимостью для профилактики ОИДП у детей [11], в том числе и тех, которые ассоциируются с высоким риском формирования астма-фенотипа [12].

Исходя из комплексного характера данной проблемы, разумным решением является обращение к фитотерапевтической тактике, так как именно стандартизированные фитопрепараты, прошедшие необходимые этапы исследований и доказавшие свою эффективность и безопасность, в педиатрической практике обладают выраженным приоритетом. Специально подобранные компоненты современных фитотерапевтических комплексов обеспечивают многовекторность эффекта, позволяют избежать полипрагмазии и нерационального использования антибиотиков.

Фитотерапевтический комплекс Альпикол, созданный путем научного подбора компонентов и дозировок, является диетической добавкой, рекомендуемой как для профилактики РИДП, так и в период ОИДП у детей в возрасте старше 3 лет. Компоненты данного фитотерапевтического комплекса довольно хорошо известны и апробированы в клинической практике: экстракт плодов бузины черной (*Sambucus nigra*), экстракт корня пеларгонии африканской (*Pelargonium sidoides*), а также, возможно, менее известный широкой аудитории читателей компонент Yestimun® β-глюкан, полученный из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Созданный методом научного моделирования лечебно-профилактический фитокомплекс Альпикол является натуральным противопростудным средством нового поколения, который создан для защиты организма от возбудителей респираторных инфекций, усиления его сопротивляемости, а также облегчения ряда симптомов ОИДП, в т. ч. лихорадки, кашля, заложенности носа, головной боли, общего недомогания [13]. Активные компоненты фитокомплекса Альпикол доказали свою эффективность в лечении ряда респираторных вирусных инфекций, в частности вызванных возбудителями гриппа [14], эпидемического коронавируса [15]. В контексте острых респираторных вирусных инфекций можно констатировать, что Альпикол обеспечивает многоуровневую защиту от респираторных вирусов.

S. nigra обладает способностью стимулировать NK-клетки, эффективно защищает респираторный тракт от внутриклеточных возбудителей, усиливает синтез цитокинов, пролиферацию и миграцию иммунокомпетентных клеток.

Yestimun® бета-глюкан является ключевым ингредиентом препарата Альпикол в оптимизации функций иммунной системы путем регуляции механизмов клеточной защиты [16, 17]. Являясь производным *Saccharomyces cerevisiae*, Yestimun® бета-глюкан проявил себя эффективным и безопасным барьером на пути переноса РНК [18], что особенно важно для борьбы с большинством респираторных вирусов. Рецепторы β-глюканов экспрессированы на дендритных клетках, макрофагах, нейтрофилах и моноцитах [19], связывание их с β-глюканами сопровождается активацией Т-клеток, высвобождением ядерного фактора каппа В

(NF- κ B) с последующим синтезом цитокинов [20], а также интерферона- γ [21]. Согласно данным литературных источников, β -глюканы обладают антибактериальным эффектом [22], а данные систематического обзора текущего года [23] убедительно доказали их преимущества по сравнению с плацебо в лечении РИДП ($p < 0,001$), уменьшении количества эпизодов ОИДП ($p < 0,05$), а также сокращении их длительности ($p < 0,001$). Кроме того, β -глюканы дрожжей хорошо переносятся и проявили себя безопасным средством.

Опубликованное двумя годами ранее рандомизированное плацебо-контролируемое исследование [24], включавшее 299 взрослых пациентов, имевших в течение предыдущего календарного года не менее трех эпизодов ОИДП, показало, что ежедневное назначение в зимний период года 900 мг дрожжевого β -глюкана в течение 16 недель значительно облегчало течение последующего эпизода ОИДП на протяжении 7 дней заболевания, сопровождалось снижением показателей систолического артериального давления, улучшением эмоционального состояния пациентов.

Два других компонента в составе Альпикола – экстракт корней африканской пеларгонии и плодов бузины черной – известны своими уникальными клиническими эффектами, в частности противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующими, влиянием на мукоцилиарный транспорт и т. д. [25–27].

Предпосылкой для данного исследования служили полученные на предыдущем этапе результаты изучения опыта применения Альпикола врачами первого контакта в 9 областях Украины у детей с целью снижения частоты и тяжести острых респираторных заболеваний [28]. Анализ 6093 анкет детей в возрасте от 3 до 17 лет, получавших в амбулаторных условиях Альпикол, показал, что у 70,0% представителей этой когорты ОРВИ отмечались от 3 до 6 раз в год, а больше 6 раз они регистрировались у 12,8% пациентов. Анкетирование врачей амбулаторно-поликлинического звена, которое проводилось в 2020 году, показало, что интоксикационный и катаральный синдромы претерпевали обратное развитие статистически достоверно быстрее у детей, получавших Альпикол.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния диетической добавки на растительной основе Альпикол на течение и прогноз эпизодов рекуррентных респираторных заболеваний у детей в возрасте от 3 до 12 лет, которые нуждались в стационарном лечении.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности использования фитокомплекса Альпикол в качестве лечебно-профилактического средства у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями проведено постмаркетинговое открытое обсервационное наблюдение, включавшее 70 детей, получавших медицинскую помощь в условиях стационарных отделений г. Киева (Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ») и г. Черновцы (Областная детская клиническая больница). Причиной госпитализации служило тяжелое и среднетяжелое течение острого респираторного заболевания верхних и нижних дыхательных

путей как его очередного эпизода, в связи с чем в составе лечебных мероприятий пациенты получали фитокомплекс Альпикол, сформировав таким образом основную группу. Средний возраст пациентов основной группы составил $8,1 \pm 0,43$ года, доля мальчиков – 51%. Контрольную группу составили 30 детей, получавших базисную терапию, не включавшую фитокомплекс Альпикол, по поводу аналогичных заболеваний в указанных выше госпитальных базах в тот же период времени. Средний возраст детей контрольной группы достигал $9,6 \pm 0,9$ года, а процент мальчиков совпадал с основной группой.

Исследование проводилось согласно утвержденному протоколу, критерии включения ребенка в исследование предусматривали:

- диагноз рекуррентного респираторного заболевания инфекционно-воспалительного характера;
- письменное согласие родителей или опекунов ребенка на участие в испытаниях;
- осведомленность и согласие пациента старше 11 лет.

Критерии исключения:

- наличие аллергического анамнеза;
- известна непереносимость любого компонента изучаемого продукта;
- участие в любом другом клиническом исследовании;
- возраст менее 3 лет или старше 12 лет;
- отсутствие согласия родителей/опекунов или самого пациента в возрасте старше 11 лет;
- наличие хронической (генетически обусловленной, врожденной, приобретенной) патологии респираторной системы;
- наличие сопутствующих хронических заболеваний других систем органов в состоянии компенсации или декомпенсации;
- наличие врожденных пороков развития органов или систем;
- наличие подтвержденного иммунодефицитного состояния или положительный ВИЧ-статус;
- применение других препаратов или диетических добавок, содержащих компоненты изучаемого препарата;
- индивидуальная непереносимость изучаемого продукта;
- возникновение в период испытания тяжелых и/или неожиданных побочных явлений;
- отказ пациента на любом этапе от участия в испытании.

Все данные обследования пациентов вносились в утвержденную Индивидуальную регистрационную форму больного и в медицинскую карту стационарного больного.

Данные, определяемые как критерии эффективности и переносимости, оценивались и статистически обрабатывались, на основании чего делали вывод о целесообразности его применения.

Детям в возрасте 3–12 лет фитокомплекс Альпикол назначался по 5,0 мл 2 раза в день, курс приема составлял 24 дня, что предполагало продолжение приема после выписки из стационара.

В течение испытания пациентам, включенным в исследование, проводили клинические лабораторные обследования: общий анализ крови (минимально одно исследование), общий анализ мочи (минимально одно исследование).

Оценку эффективности лечения проводили на основании исследования динамики основных клинических маркеров заболевания: катарального и интоксикационного синдромов. Основные клинические симптомы острых респираторных инфекций у детей оценивались в следующие сроки:

- при госпитализации в стационар;
- на 3–4-й день от начала лечения;
- на 6–7-й день от начала лечения.

Катамнестическое наблюдение проводилось в течение шести месяцев после выписки ребенка из стационара и предполагало оценку частоты эпизодов острых респираторных заболеваний и их длительность.

Данное исследование было согласовано протоколом клинического испытания с Комиссией по этике соответствующих лечебных учреждений г. Киева и г. Черновцы. Родители детей до 12 лет и/или пациенты старше 11 лет были проинформированы о характере клинического испытания исследуемого продукта, составе, фармакологическом влиянии, преимуществах данного продукта, а также о возможном риске, связанном с применением продукта. Каждому пациенту предоставлялась письменная информация о проводимых испытаниях, содержащаяся в Информации для пациента. Родители или дети, которые включались в обследование, давали письменное согласие на участие в испытании по утвержденной Форме письменного согласия пациента.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар пациенты основной группы отличались большей частотой эпизодов острых респираторных заболеваний в течение одного календарного года: $4,5 \pm 0,28$ (95% ДИ: 3,5–4,7) против $3,9 \pm 0,3$ (95% ДИ: 3,3–4,3) в группе контроля ($p > 0,05$). Среднее количество перенесенных в анамнезе бронхитов в основной группе составило $2,6 \pm 0,5$ (95% ДИ: 1,1–3,6), эпизодов бронхообструктивного синдрома – $2,4 \pm 0,3$ (95% ДИ: 1,9–3,3), пневмонии – $1,2 \pm 0,2$ (95% ДИ: 0,6–1,7), острых воспалительных заболеваний лимфоглоточного кольца – $6,7 \pm 2,7$ (95% ДИ: 4,9–7,4) эпизода. При этом максимальная длительность острых респираторных заболеваний в данной группе составила 16 дней. Дети основной группы поступали в среднем на 3,1 сут. заболевания со средними показателями температурной реакции $38,1$ °C, по поводу которой 88% получали нестероидные противовоспалительные средства. Пациенты группы контроля поступали в среднем на 3,5 сут. заболевания, средние показатели термометрии и частота приема жаропонижающих препаратов были аналогичными основной группе. В анамнезе детей группы контроля эпизоды пневмонии отмечались в среднем в $2,0 \pm 1,0$ случая, бронхиты – в $2,8 \pm 0,7$, бронхиальная обструкция – в $1,4 \pm 0,6$, а острые воспалительные процессы органов лимфоглоточного кольца – в $4,0 \pm 1,0$ случая.

С учетом данных анамнеза при наблюдении за детьми в условиях стационара оценивали общие и местные симптомы и симптомокомплексы, которые сопровождают острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей. На рис. 1 приведены результаты динамической оценки частоты жалоб на общую слабость как проявление интоксикационного синдрома у детей клинических групп сравнения.

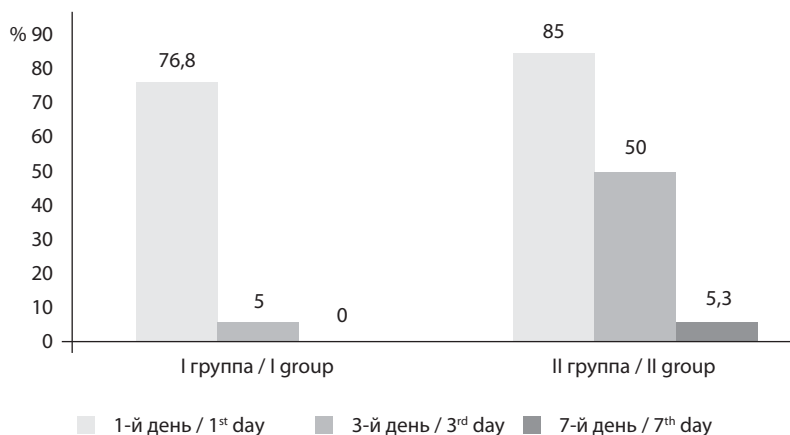


Рис. 1. Динамическая оценка частоты жалоб на общую слабость в процессе лечения

Fig. 1. Dynamic assessment of the frequency of complaints of general weakness in the course of treatment

Как видно из представленной диаграммы, на 3-и сутки лечения в стационаре общая слабость отмечалась в 10 раз реже у детей основной группы по сравнению с группой контроля, в которой данные жалобы на 7-е сутки еще сохранялись у 5,3% детей при полном отсутствии таковых в основной клинической группе. Таким образом, темпы купирования симптомов, которые ассоциируют с интоксикацией, у детей, получавших фитокомплекс Альпикол, уже на 3-й день лечения были в 2 раза более быстрыми, что позволяет сократить длительность стационарного лечения.

На рис. 2 приведены сравнительные результаты частоты жалоб на кашель в динамике наблюдения за детьми клинических групп сравнения.

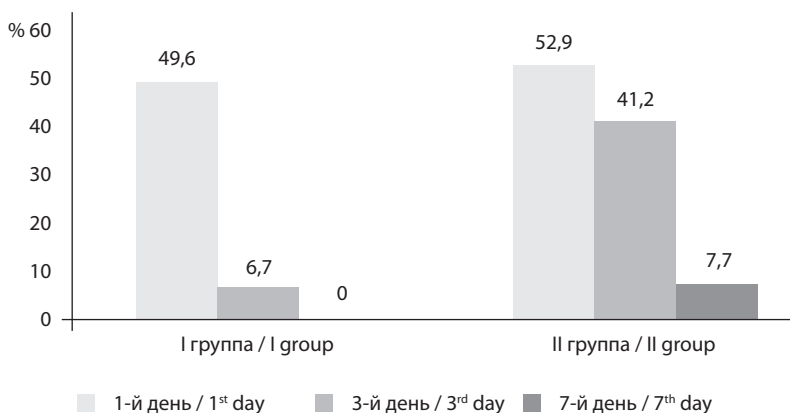


Рис. 2. Частота жалоб на кашель в динамике стационарного лечения детей групп сравнения

Fig. 2. The frequency of complaints of cough in the dynamics of inpatient treatment of children in the comparison groups

Как видно из представленной диаграммы, применение фитотерапевтического комплекса Альпикол у детей основной клинической группы позволило уже на 3-и сутки стационарного лечения уменьшить частоту жалоб на выраженный кашель в 7,4 раза, а к 7-му дню лечения кашель мало беспокоил пациентов. Результаты лечения пациентов контрольной группы выглядели менее оптимистично: к 3-му дню лечения число жалоб уменьшилось только на 11,7%, а к 7-му дню еще отмечалось в 7,7% случаев. Таким образом, научно обоснованный дизайн фитоконсульта Альпикол позволил в кратчайшие сроки избавить пациентов от мучительного кашля, по-видимому, благодаря взаимному усилению муколитического эффекта, характерного для экстракта пеларгонии и плодов бузины черной.

Динамические изменения выраженности кашля в процессе применения испытуемого продукта относительно стандартной терапии довольно красноречиво отражает оценка с использованием BSS-шкалы [29], которая позволила констатировать ускорение темпов обратного развития симптомов острого бронхита более чем в 2 раза на фоне лечения с использованием фитоконсульта Альпикол (рис. 3).

Динамическая оценка локальных симптомов, сопровождавших острые респираторные заболевания с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, полностью совпадала с приведенными выше закономерностями, а также свидетельствовала о значительных клинических преимуществах использования фитоконсульта Альпикол у детей, страдающих рекуррентными респираторными заболеваниями инфекционно-воспалительного характера. Так, отмечались значительно более ускоренные темпы восстановления структуры и функции слизистой оболочки носа при остром риносинусите, а также восстановления носового дыхания и обратного развития явлений острого фарингита (см. таблицу).

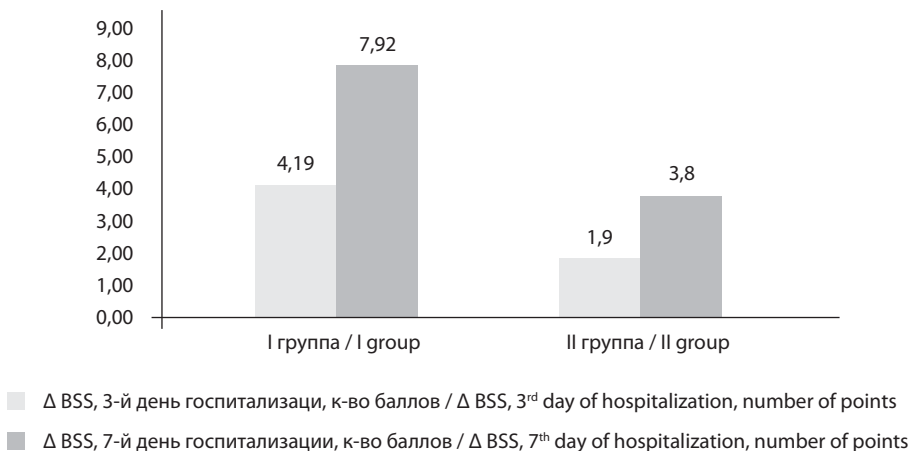


Рис. 3. Динамика обратного развития симптомов острого бронхита по BSS-шкале (в баллах) у детей клинических групп сравнения

Fig. 3. Dynamics of the reverse development of symptoms of acute bronchitis according to the BSS-scale (in points) in children of clinical comparison groups

Динамика развития катаральных явлений верхних дыхательных путей в процессе лечения детей групп сравнения

Dynamics of the development of catarrhal phenomena of the upper respiratory tract in the treatment of children of comparison groups

Симптомы	1-й день		3-й день		7-й день		P
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа	
Гиперемия слизистой оболочки носа, %	71,1	95,0	4,8	60,0	0	25,0	I:II<0,05 во всех случаях
Слизистые выделения из носа, %	51,2	36,8	9,8	21,1	0	7,8	>0,05
Затрудненное носовое дыхание, %	61,9	70,0	3,3	20,0	0	2,5	>0,05
Гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, %	49,1	55,5	0	15,0	0	0	>0,05

Особенно ценными с клинической точки зрения являются установленные нами особенности лекарственной нагрузки у детей клинических групп сравнения, которые свидетельствовали о том, что благодаря комплексному влиянию компонентов фитокомплекса Альпикол удалось значительно ограничить объем фармакологических препаратов, что позволило избежать полипрагмазии и нежелательных побочных эффектов в лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей, страдающих от их рецидивов. На рис. 4 приведена частота использования отдельных групп фармакологических препаратов у представителей клинических групп сравнения.

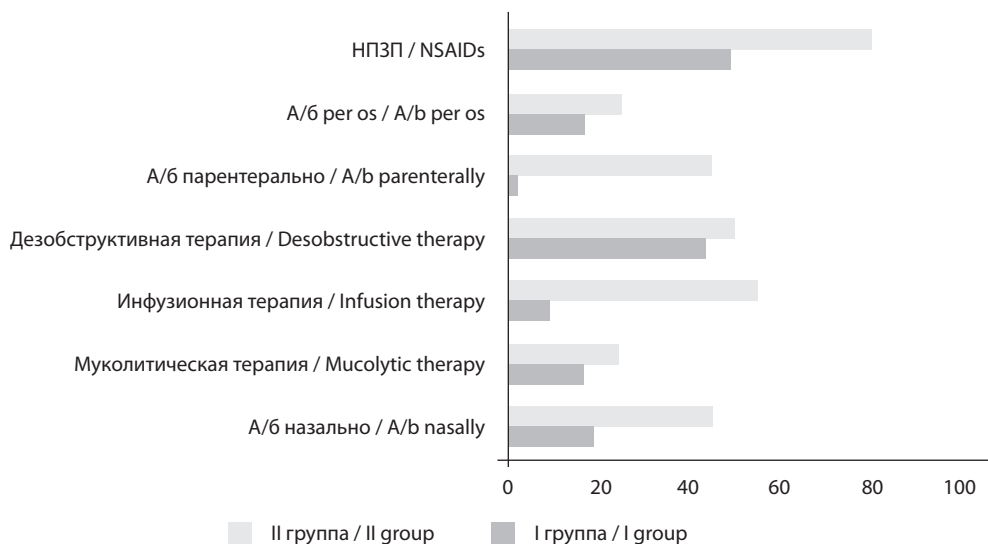


Рис. 4. Частота использования отдельных фармакологических средств в лечении детей групп сравнения

Fig. 4. Frequency of use of certain pharmacological agents in the treatment of children in the comparison groups

Наши данные показали, что потребность в использовании таких препаратов, как антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, муколитики, в основной группе была значительно меньшей. Необходимость в проведении поддерживающей и/или дезинтоксикационной инфузионной терапии в группе пациентов, которые получали фитокомплекс Альпикол (I группа), также была меньше, а частота использования дезобструктивных препаратов отличалась незначительно. Следует отметить, что в I группе длительность применения ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов в купировании бронхообструктивного синдрома была достоверно меньшей по сравнению с контрольной группой ($5,6 \pm 0,8$ против $7,7 \pm 0,4$ дня соответственно, $p < 0,05$), а муколитиков и мукокинетики – $5,8 \pm 0,2$ против $6,4 \pm 0,3$ дня, $p < 0,05$). Длительность назначения нестероидных противовоспалительных препаратов с жаропонижающей целью составила в основной группе $2,5 \pm 0,3$ дня при средней суточной дозе $566,67 \pm 33,33$ мг, а в контрольной группе эти показатели составили $3,67 \pm 0,3$ дня ($p < 0,05$) и $650,0 \pm 47,2$ мг ($p = 0,05$).

В целом лекарственная нагрузка в основной группе была достоверно меньше, что подчеркивало эффективность и целесообразность использования фитокомплекса Альпикол в лечении ОИДП у детей в возрасте 3–12 лет.

Средняя длительность стационарного лечения достоверно не отличалась в группах сравнения, однако была меньше в основной группе по сравнению с группой контроля: $8,9 \pm 0,3$ дня против $9,4 \pm 0,5$ дня соответственно ($p > 0,05$).

Согласно инструкции производителя, с профилактической целью фитокомплекс Альпикол следует принимать в течение не менее 24 дней, поэтому при выписке из стационара пациенты основной группы получали соответствующие рекомендации. Опрос через 6 месяцев после выписки из стационара показал четко выраженный профилактический эффект использования фитокомплекса Альпикол у детей, составивших основную группу, поскольку частота повторных эпизодов ОИДП снизилась в 2,09 раза, что составило –2,35 эпизода / 6 месяцев, а длительность этих заболеваний сократилась в 1,42 раза или на 2,61 дня. В контрольной группе положительной динамики не наблюдалось.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем клиническом наблюдении получены результаты, которые убедительно подтверждают высокую эффективность фитокомплекса Альпикол в лечении и профилактике острых респираторных эпизодов у детей с рекуррентными инфекционно-воспалительными заболеваниями респираторного тракта. В период острого заболевания с помощью этого средства достигнуты максимально высокие темпы обратного развития как интоксикационного синдрома, кашля, в т. ч. по результатам оценки с использованием DSS-шкалы, так и катарального поражения верхних дыхательных путей с использованием значительно меньшего количества лекарственных препаратов (нестероидных противовоспалительных препаратов, антибактериальных, муколитиков, дезобструктивных препаратов, дезинтоксикационных препаратов). Более того, курсовое назначение фитокомплекса Альпикол в течение 24 дней позволило впоследствии снизить за первые полгода катарального

наблюдения частоту и длительность острых респираторных эпизодов, что позволяет рекомендовать данную пищевую добавку как с лечебной, так и профилактической целью для применения у детей в возрасте 3–12 лет.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Колоскова Е.К., Косаковский А.Л.; сбор материала – Колоскова Е.К., Косаковский А.Л., Белоус Т.М., Косаковская И.А., Теслицкий А.К., Романчук Л.И., Ткачук Р.В., Шатец В.А., Бредун О.Ю., Шух Л.А.; написание текста, анализ результатов – Колоскова Е.К., Косаковский А.Л., Белоус Т.М., Косаковская И.А.; редактирование – Колоскова Е.К., Косаковский А.Л.

Authors' contribution: research concept and design – Koloskova O., Kosakovskiy A.; collection of material – Koloskova O., Kosakovskiy A., Bilous T., Kosakovska I., Teslytskyi A., Romanchuk L., Tkachuk R., Shatets V., Bredun O., Shukh L.; writing the text, analysis of results – Koloskova O., Kosakovskiy A., Bilous T., Kosakovska I.; editing – Koloskova O., Kosakovskiy A.

Конфликт интересов. Исследование проведено при поддержке компании «Альпен Фарма» (бесплатное обеспечение пациентов основной группы диетической добавкой на растительной основе Альпикол).

Conflict of interest. The study was carried out with the support of Alpen Pharma (free provision of patients of the main group with the plant-based dietary supplement Alpicol).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Aruj P, Glujovsky D. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2012;16:5–15. doi: 10.1016/j.ijid.2011.09.013.
2. Wang Y, Li X, Ge T, Xiao Y, Liao Y, Cui Y. et al. Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2016;95:4509. doi: 10.1097/MD.0000000000004509.
3. Chen J, Xu Z, Ou X, Wang M, Yang X, Li Q. Mannose-binding lectin polymorphisms and recurrent respiratory tract infection in Chinese children. *Eur J Pediatr*. 2009;168:1305–1313. doi: 10.1007/s00431-009-0924-1.
4. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci* 2015; 282:20143085.
5. Santos-Valente E, Reisli I, Artac H, Ott R, Sanal O, Boztug K. A novel mutation in the complement component 3 gene in a patient with selective IgA deficiency. *J Clin Immunol*. 2013;33:127–133. doi: 10.1007/s10875-012-9775-z.
6. Schaad U.B., Esposito S., Razi C.H. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide. *Arch Pediatr Infect Dis* 2016; 4:1–10.
7. Busse W.W., Lemanske R.F., Gern J.E. The role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010; 376:826–834.
8. Schroeck J.L., Ruh C.A., Sellick J.A., Jr et al. Factors associated with antibiotic misuse in outpatient treatment for upper respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59:3848–3852.
9. Toivonen L., Karppinen S., Schuez-Havupalo L. et al. Burden of recurrent respiratory tract infections in children: a prospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35:e362–e369.
10. Greenberg H.B., Piedra P.A. Immunization against viral respiratory disease: a review. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:S254–S261.
11. Del-Rio-Navarro B.E., Espinosa-Rosales F.J., Flenady V., Sienna-Monge J.J.L. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Evid Based Child Health* 2012; 7:629–717.
12. Esposito S., Soto-Martinez M.E., Feleszko W., Jones M.H., Shen K.L., Schaad U.B. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):198–209. doi:10.1097/ACI.0000000000000433.
13. Harnett J., Oakes K., Carè J., Leach M., Brown D., Cramer H., Pinder T.A., Steel A., Anheyer D. The effects of Sambucus nigra berry on acute respiratory viral infections: A rapid review of clinical studies. *Adv Integr Med*. 2020 Dec;7(4):240–246. doi: 10.1016/j.aimed.2020.08.001.
14. Zakay-Rones Z., Thom E., Wollan T., Wadstein J. Randomized study of the efficacy and safety of oral elderberry extract in the treatment of influenza A and B virus infections. *J Int Med Res*. 2004 Mar-Apr;32(2):132–40. doi: 10.1177/147323000403200205.
15. Chen C., Zuckerman D.M., Brantley S., Sharpe M., Childress K., Hoiczky E., Pendleton A.R. Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Vet Res*. 2014 Jan 16;10:24. doi: 10.1186/1746-6148-10-24.

16. Ayeka P.A. Potential of Mushroom Compounds as Immunomodulators in Cancer Immunotherapy: A Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018 Apr 22;2018:7271509. doi: 10.1155/2018/7271509.
17. Seo Y.R., Patel D.K., Shin W.C., Sim W.S., Lee O.H., Lim K.T. Structural elucidation and immune-enhancing effects of novel polysaccharide from *Grifola frondosa*. *Biomed. Res. Int*. 2019;2019:1–7. doi: 10.1155/2019/7528609/00.
18. Duman-Scheel M. *Saccharomyces cerevisiae* (Baker's Yeast) as an Interfering RNA Expression and Delivery System. *Curr Drug Targets*. 2019;20(9):942–952. doi: 10.2174/1389450120666181126123538.
19. Brown G.D., Gordon S. Immune recognition. A new receptor for beta-glucans. *Nature*. 2001 Sep 6; 413(6851):36–7.
20. Xu S., Huo J., Lee K.G., Kurosaki T., Lam K.P.J. Phospholipase Cgamma2 is critical for Dectin-1-mediated Ca²⁺ flux and cytokine production in dendritic cells. *Biol Chem*. 2009 Mar 13; 284(11):7038–46.
21. Seo Y.R., Patel D.K., Shin W.C., Sim W.S., Lee O.H., Lim K.T. Structural Elucidation and Immune-Enhancing Effects of Novel Polysaccharide from *Grifola frondosa*. *Biomed Res Int*. 2019 Apr 16;2019:7528609. doi: 10.1155/2019/7528609.
22. Matthew J. Elder, Steve J. Webster, Ronnie Chee, David L. Williams, J. S. Hill Gaston, Jane C. Goodall. β -Glucan Size Controls Dectin-1-Mediated Immune Responses in Human Dendritic Cells by Regulating IL-1 β Production. *Front Immunol*. 2017; 8: 791. doi: 10.3389/fimmu.2017.00791.
23. Zhong K., Liu Z., Lu Y., Xu X. Effects of yeast β -glucans for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021 Apr 26. doi: 10.1007/s00394-021-02566-4.
24. Dharsono T., Rudnicka K., Wilhelm M., Schoen C. Effects of Yeast (1,3)-(1,6)-Beta-Glucan on Severity of Upper Respiratory Tract Infections: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Healthy Subjects. *J Am Coll Nutr*. 2019 Jan;38(1):40–50. doi: 10.1080/07315724.2018.1478339.
25. Neugebauer P., Mickenhagen A., Siefer O., Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs 7630). *Phytomedicine*. 2005; 12(1–2):46–51.
26. Conrad A., Kolodziej H., Schulz V. *Pelargonium sidoides*-extract (EPs® 7630): registration confirms efficacy and safety. Copyright 2007.18.
27. Harnett J., Oakes K., Carè J., Leach M., Brown D., Cramer H., Pinder T.A., Steel A., Anheyer D. The effects of *Sambucus nigra* berry on acute respiratory viral infections: A rapid review of clinical studies. *Adv Integr Med*. 2020 Dec;7(4):240–246. doi: 10.1016/j.aimed.2020.08.001.
28. Koloskova O.K., Kosakovskiy A.L., Bilous T.M., Gorbatjuk I.B., Romanchuk L.I. Dosvid u likuvanni ta profilaktytsi recydyvnykh respiratornykh zachoruvan u ditej iz zastosuvannjam fitoterapevnychnogo kompleksu "Alpikol": feedback likariv Ukrainy [Awareness of the disease and prevention of recurrent respiratory ailments in children due to the use of the phytotherapeutic complex «Alpikol»: feedback from Ukraine]. *Modern Pediatrics, Ukraine*. (2021). 5(117): 12–22. doi: 10.15574/SP.2021.117.12.
29. Matthys H., and Kamin W. Positioning of the Bronchitis Severity Score (BSS) for standardised use in clinical studies. *Current medical research and opinion* 29.10 (2013): 1383–1390.

Подана/Submitted: 05.11.2021

Принята/Accepted: 22.11.2021

Контакты/Contacts: koloskov.ek@gmail.com