



УДК 616.2-022.7:612.017.1]-036.1-08-084-053.2
DOI 10.24144 / 1998-6475.2024.66.72-80

ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕФАРМАКОЛОГІЧНОГО ПІДХОДУ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕКУРЕНТНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Колоскова О. К., Тарнавська С. І., Гарас М. Н., Шахова О. О.

Буковинський державний медичний університет, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, м. Чернівці

Резюме. Вступ. Рекурентні респіраторні захворювання в педіатричній практиці займають важливе місце, вони зумовлені чисельними патогенетичними механізмами та є складною діагностичною проблемою.

Мета дослідження. Вивчити лікувально-профілактичну ефективність дієтичної добавки на рослинній основі з додаванням цинку і β -глюкану на перебіг і прогноз епізодів рекурентних респіраторних захворювань у дітей.

Матеріали та методи. Проведено відкрите обсерваційне спостереження 100 дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями. Сформовано 2 клінічні групи: I група (основна) – 70 дітей, які в складі комплексного лікування отримували фітопрепарат (пеларгонія очіткова, екстракт плодів бузини) із додаванням цинку і β -глюкану (середній вік склав $8,1 \pm 0,43$ року, частка хлопчиків – 51%), II група (група контролю) – 30 дітей (середній вік – $8,2 \pm 0,53$ року ($p > 0,05$), частка хлопчиків – 50% ($p > 0,05$)), які отримували у зазначений період в умовах стаціонарних відділень стандартне лікування з приводу загострень рекурентних респіраторних захворювань.

Результати досліджень. Отримані результати показали, що у період гострого захворювання за допомогою додавання в стандартне лікування фітопрепарату (пеларгонія очіткова, екстракт плодів бузини) із додаванням цинку і β -глюкану досягнуто максимально високих темпів зворотного розвитку як інтоксикаційного синдрому (співвідношенні шансів – 19,0), кашлю (співвідношенні шансів – 9,7), у т.ч. за результатами оцінки з використанням BSS-шкали (співвідношенні шансів – 9,2), катарального ураження верхніх дихальних шляхів із використанням значно меншої кількості лікарських препаратів. Окрім цього, курсове призначення фітокомплексу із біофлавоноїдами та цинком протягом 24 днів дозволило згодом знизити за перші пів року катамнестичного спостереження частоту (знизилася в 2,09 разу) і тривалість (скоротилася в 1,42 разу) гострих респіраторних епізодів гострих інфекцій дихальних шляхів.

Висновки. Оптимізація лікування та профілактики рекурентних респіраторних захворювань у педіатричній практиці за допомогою нефармакологічних стратегій є актуальним і перспективним напрямком лікування, що дозволить досягнути результату при значно меншій кількості фармакологічного навантаження на пацієнта.

Ключові слова: рекурентні респіраторні захворювання, діти, нефармакологічна терапія.

Effectiveness of non-pharmacological approach in the treatment and prevention of recurrent respiratory diseases in children

Koloskova Olena, Tarnavska Svitlana, Haras Mykola, Shakhova Olha

Abstract. Introduction. Recurrent respiratory diseases represent a significant clinical challenge in paediatric practice, given the multiplicity of pathogenetic mechanisms involved and the inherent complexity of the diagnostic process.

The aim of the study. The present study aims to examine the therapeutic and prophylactic efficacy of a plant-based dietary supplement, formulated with the addition of zinc and β -glucan, on the course and prognosis of recurrent respiratory disease episodes in children.

Material and methods of the study. An open observational study was conducted on 100 children with recurrent respiratory diseases. Two clinical groups were established. Group I (the main group) comprised 70 children who received a phytopreparation (*Pelargonium ochraceum*, elderberry fruit extract) with the addition of zinc and β -glucan as part of the complex treatment. The mean age of the children in this group was 8.1 ± 0.43 years, and the proportion of boys was 51%. Group II (control group) comprised 30 children (mean age 8.2 ± 0.53 years,

$p > 0,05$; proportion of boys 50%, $p > 0,05$) who received the standard treatment for exacerbations of recurrent respiratory diseases in inpatient departments during the specified period.

The results of the study. The results demonstrated that the addition of a phytopreparation (Pelargonium ochraceum, elderberry fruit extract) with zinc and β -glucan to the standard treatment for acute illness resulted in the highest rates of reversal of intoxication syndrome (odds ratio 19.0), cough (odds ratio 9.7), including the results of assessment using the BSS scale (odds ratio 9.2), and catarrhal lesions of the upper respiratory tract with the use of a significantly smaller number of drugs. Furthermore, the administration of a phytocomplex comprising bioflavonoids and zinc for a period of 24 days subsequently resulted in a reduction in the frequency (2.09-fold) and duration (1.42-fold) of acute respiratory episodes associated with acute respiratory tract infections during the initial six-month follow-up period.

Conclusions. The optimisation of management and prevention of recurrent respiratory diseases in paediatric practice using non-pharmacological strategies represents a relevant and promising area of treatment. It is a viable approach that can achieve results with a significantly lower pharmacological burden on patients.

Key words: recurrent respiratory diseases, non-pharmacological strategies, children.

Вступ

Рекурентні респіраторні захворювання (РРЗ) у педіатричній практиці, які трапляються з частотою більше шести серйозних епізодів на рік, є складною діагностичною проблемою, а також однією з найпоширеніших причин звернень до лікаря та госпіталізації. За даними епідеміологічних досліджень, наприклад, у Китаї, захворюваність дитячого населення на РРЗ сягає 20% зі сталою тенденцією до зростання [1]. Близько 25% дітей віком до 4 років потерпають від РРЗ, що має важливий медичний, соціальний та економічний вплив [2].

Патогенез РРЗ є вельми складним і включає анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи дітей, дефіцит вітамінів або мікроелементів, генетичні чинники та фактори навколишнього середовища, а також порушення імунітету або гомеостазу кишкового мікробіому [3]. Нещодавно визначено п'ять потенційних факторів ризику повторних епізодів інфекції дихальних шляхів у 7222 дітей дошкільного віку, зокрема, це були астма, алергія, початкове застосування антибіотиків і завершення грудного вигодовування до 6-місячного віку дитини. На думку авторів, дані фактори здатні чинити градуїований, дозозалежний вплив на сприйнятливність до повторних інфекцій дихальних шляхів [4].

Однією з причин повторних інфекцій дихальних шляхів у дітей дошкільного віку в усьому світі є підвищений пресінг факторів навколишнього середовища, насамперед, у дитячих дошкільних закладах [5].

Діагностика РРЗ зазвичай базується на критеріях частоти та локалізації інфекційних епізодів, а саме: >6 ГРЗ на рік; (2) >1 епізоду ГРЗ на місяць із залученням верхніх дихальних шляхів із вересня по квітень; (3) >3 епізодів ГРЗ із залученням нижніх дихальних шляхів [6]. Роль ендегенних чинників ризику РРЗ,

зокрема, імунологічних, у вигляді порушень функції нейтрофілів, визнають інші дослідники [7].

Активно вивчається профілактичний вплив на підвищену захворюваність респіраторними інфекціями добавок вітаміну А, який знижує рівень дитячої смертності приблизно на 24% [8], а також вітамінів D і E [9]. РРЗ, спричинені незрілою імунною системою, є мінущим станом із спонтанним вирішенням у шкільному віці. Однак деякі РРЗ є проявом більш складних захворювань. Тривожними сигналами є поява симптомів на першому році життя, ураження інших систем, виділення незвичайних патогенів [10].

У країнах усього світу діти, які страждають на РРЗ, є серйозним викликом для педіатрів як із терапевтичної, так і з профілактичної точки зору. Усе більше доказів накопичується стосовно того, що нефармакологічні стратегії можуть бути альтернативою в профілактиці та лікуванні РРЗ. Стандартизовані фітофармацевтичні засоби широко використовуються в медицині та сучасній педіатрії завдяки ефективності, яка не поступається синтетичним засобам, багатовекторності впливу, що недоступне синтетичним препаратам, високому профілю безпеки і доступності [11].

На сьогоднішній день існують різноманітні трав'яні композиції різних лікарських рослин та їх екстрактів, які показали багатообіцяючі або доведені результати ефективності їх застосування для лікування захворювань, спричинених різними вірусними патогенами, включаючи нові, які інфікують людей [12]. Так, модулювання імунною відповіддю господаря у його боротьбі з інфекційними збудниками доведене для таких середників, як пеларгонія очіткова (Pelargonium sidoides) [13], екстракт плодів бузини (Sambucus nigra) [14], а також похідне пекарських дріж-



джів – β -глюкан [15]. Рослинні суміші містять вторинні метаболіти (такі як флавоноїди, фенольні речовини, алкалоїди, ефірні олії тощо) володіють багатьма терапевтичними ефектами [16]. Не менш важливим у профілактиці повторних епізодів РРЗ є адекватне вітамінне-мінеральне забезпечення дітей, оскільки діти з надмірною сприйнятливостю до інфекцій мали значно нижчі середні рівні сироваткового заліза (p менше 0,05) і цинку (p менше 0,001), ніж здорові контрольні [17]. Показано останніми роками [18], що дефіцит окремих вітамінів і мікроелементів може бути вирішальним у прогресуванні захворювань. Натомість оптимальні рівні (а саме – вітаміну А, В, D, селену, цинку і міді) можуть діяти як захисні фактори, які допомагають підтримувати гомеостаз, завдяки комплементарним і синергічним ефектам, та дозволяють компонентам вродженого та адаптованого імунітету протидіяти інфекціям дихальних шляхів.

Мета дослідження

Вивчити лікувально-профілактичну ефективність дієтичної добавки на рослинній основі з додаванням цинку і β -глюкану на перебіг та прогноз епізодів рекурентних респіраторних захворювань у дітей.

Матеріали та методи

Для оцінки ефективності використання фітопрепарату (пеларгонія очіткова, екстракт плодів бузини) із додаванням цинку і β -глюкану як лікувально-профілактичного засобу в дітей із загостреннями рекурентних респіраторних захворювань проведено постмаркетингове відкрите обсерваційне спостереження, яке включало 70 дітей, які отримували медичну допомогу в умовах стаціонарних відділень, сформувавши таким чином основну групу. Середній вік пацієнтів основної групи склав $8,1 \pm 0,43$ року, частка хлопчиків – 51%. Групу контролю сформували 30 дітей (середній вік склав $8,2 \pm 0,53$ року ($p > 0,05$), частка хлопчиків – 50% ($p > 0,05$)), які отримували у зазначений період в умовах стаціонарних відділень стандартне лікування з приводу загострень рекурентних респіраторних захворювань.

Дослідження проводилося відповідно до затвердженого протоколу, критерії включення дитини до дослідження передбачали:

1. Діагноз рецидивного респіраторного захворювання інфекційно-запальний характеру.

2. Письмова згода батьків або опікунів дитини на участь у випробуваннях.

3. Поінформованість та згода пацієнта віком від 11 років.

Критерії виключення:

1. Наявність алергічного анамнезу.

2. Відома непереносимість будь-якого компонента продукту, що вивчається.

3. Участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні.

4. Вік менше 3 або старше 12 років.

5. Відсутність згоди батьків або опікунів, або самого пацієнта віком від 11 років.

6. Наявність хронічної (генетично обумовленої, уродженої, набутої) патології респіраторної системи.

7. Наявність супутніх хронічних захворювань інших систем органів компенсації чи декомпенсації.

8. Наявність вроджених вад розвитку органів чи систем.

9. Наявність підтвердженого імунодефіцитного стану чи позитивний ВІЛ-статус.

10. Застосування інших препаратів або дієтичних добавок, що містять компоненти препарату, що вивчається.

11. Індивідуальна непереносимість продукту, що вивчається.

12. Виникнення у період випробування тяжких та/або несподіваних побічних явищ.

13. Відмова пацієнта на будь-якому етапі від участі у випробуванні.

Усі дані обстеження пацієнтів вносилися до затвердженої індивідуальної реєстраційної форми хворого та до медичної карти стаціонарного хворого. Дані, що визначаються як критерії ефективності та переносимості, оцінювалися та статистично оброблялися, на підставі чого робився висновок про доцільність його застосування.

Дітям віком 3–12 років фітопрепарат із додаванням цинку і β -глюкану призначався по 5,0 мл 2 рази на день, курс прийому становив 24 дні, що передбачало продовження прийому після виписки зі стаціонару.

Протягом випробування пацієнтам, включеним у дослідження, проводили клінічні лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі.

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі дослідження динаміки основних клінічних маркерів захворювання: катарального та інтоксикаційного синдромів при госпіталізації до стаціонару в такі терміни:

- на 3–4 день від початку лікування;
- на 6–7 день від початку лікування.

Катамнестичне спостереження проводилося протягом шести місяців після виписки дитини зі стаціонару, яке передбачало оцінку частоти епізодів гострих респіраторних захворювань та їх тривалість.

Дане дослідження було погоджено протоколом клінічного випробування з Комісією з біоетики відповідних лікувальних закладів. Кожному пацієнтові надавалася письмова інформація про випробування, що міститься в «Інформації для пацієнта».

Результати досліджень

При надходженні до стаціонару пацієнти основної групи відрізнялися більшою частотою епізодів гострих респіраторних захворювань протягом одного календарного року: $4,5 \pm 0,28$ (95% ДІ: 3,5–4,7) проти $3,9 \pm 0,3$ (95% ДІ: 3,3–4,3) у групі контролю ($p > 0,05$). Середня кількість перенесених в анамнезі бронхітів в основній групі склала $2,6 \pm 0,5$ (95% ДІ: 1,1–3,6), епізодів бронхообструктивного синдрому – $2,4 \pm 0,3$ (95% ДІ: 1,9–3,3), пневмонії – $1,2 \pm 0,2$ (95% ДІ: 0,6–1,7), гострих запальних захворювань лімфоглоткового кільця – $6,7 \pm 2,7$ (95% ДІ:

4,9–7,4) епізодів. При цьому максимальна тривалість гострих респіраторних захворювань цієї групи склала 16 днів. Діти основної групи надходили в середньому на 3,1 доби захворювання із середніми показниками температурної реакції $38,1^\circ\text{C}$, з приводу якої 88% одержували нестероїдні протизапальні засоби. Пацієнти групи контролю надходили в середньому на 3,5 доби захворювання, середні показники термометрії та частота прийому жарознижувальних препаратів були аналогічними до основної групи. В анамнезі дітей групи контролю епізоди пневмонії відзначалися в середньому в $2,0 \pm 1,0$ випадку, бронхіти – у $2,8 \pm 0,7$ випадку, бронхіальна обструкція – у $1,4 \pm 0,6$ випадку, а гострі запальні процеси органів лімфоглоткового – у $4,0 \pm 1,0$ спостереження.

З урахуванням даних анамнезу при спостереженні за дітьми в умовах стаціонару оцінювали загальні та місцеві симптоми та симптомокомплекси, які супроводжували гострі респіраторні захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів. На рисунку 1 наведено результати динамічної оцінки частоти скарг на загальну слабкість як прояв інтоксикаційного синдрому у дітей клінічних груп порівняння.

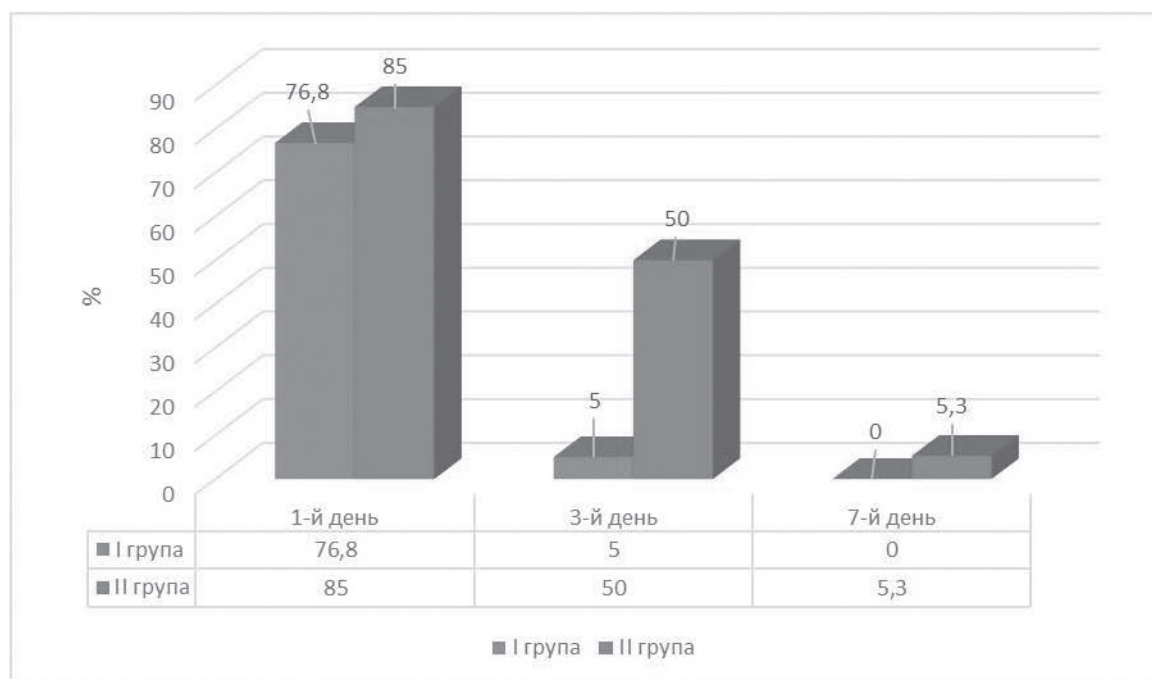


Рис. 1. Динамічна оцінка частоти скарг на загальну слабкість (%) у пацієнтів груп порівняння впродовж першого тижня лікування.



Як представлено на діаграмі (рис. 1), на 3-ю добу стаціонарного лікування загальна слабкість відзначалася в 10 разів рідше у дітей основної групи порівняно з групою контролю, в якій дані скарги на 7 добу ще зберігалися у 5,3% дітей за повної відсутності таких в основній клінічній групі. Показники ризику збереження загальної слабкості на 3-й день госпіталізації у пацієнтів II групи порівняно із представниками I групи дорівнювали: відносний ризик – 2,6 (95% ДІ: 1,1–6,3) при співвідношенні шансів – 19,0 (95% ДІ: 7,1–50,7).

Таким чином, темпи усунення симптомів, які асоціюють з інтоксикацією, у дітей, котрі отримували фітопрепарат із додаванням цинку і β -глюкану, вже на 3-й день лікування були в 2 рази швидшими, що дозволяє скоротити тривалість стаціонарного лікування. Водночас шанси утримання загальної слабкості у пацієнтів із рекурентними респіраторними захворюваннями, які не отримували фітопрепарат із додаванням цинку і β -глюкану, на 3-ю добу госпіталізації зростає у 19,0 разу.

Отримані нами результати збігаються з даними літератури, згідно з якими відомо, що лікарські рослини містять біохімічні та біологічно активні сполуки, які можуть впливати

на певні віруси, сприяти одужанню чи запобігати респіраторним захворюванням та інфекціям, а наукові докази щодо використання лікарських рослин і натуральних продуктів як профілактичних, терапевтичних засобів та їх численних корисних властивостей лише набрали обертів за останні кілька десятиліть [19]. Справді, нефармакологічна терапія видається багатообіцяючою стратегією для профілактики та лікування рекурентних респіраторних захворювань. Так, Європейське агентство з медицини визнало цінність рослинних екстрактів та інших природних речовин для лікування респіраторних захворювань. Терапевтична активність рослинних речовин зумовлена представленими поліфенолами, флавоноїдами, сапонінами, глюкозидами та алкалоїдами. Зокрема, низкою досліджень вивчено і доведено позитивний ефект ряду немедикаментозних засобів, а саме: *Pelargonium sidoides*, *Sambucus nigra* [20]. Ці компоненти рослинного комплексу в нашому дослідженні також продемонстрували ефективність у комбінації з імуномодулятором β -глюканом і цинком.

Відповідно до вищенаведеного, нами проведено порівняльну оцінку результатів частоти скарг на кашель у динаміці спостереження за дітьми клінічних груп порівняння (рис. 2).

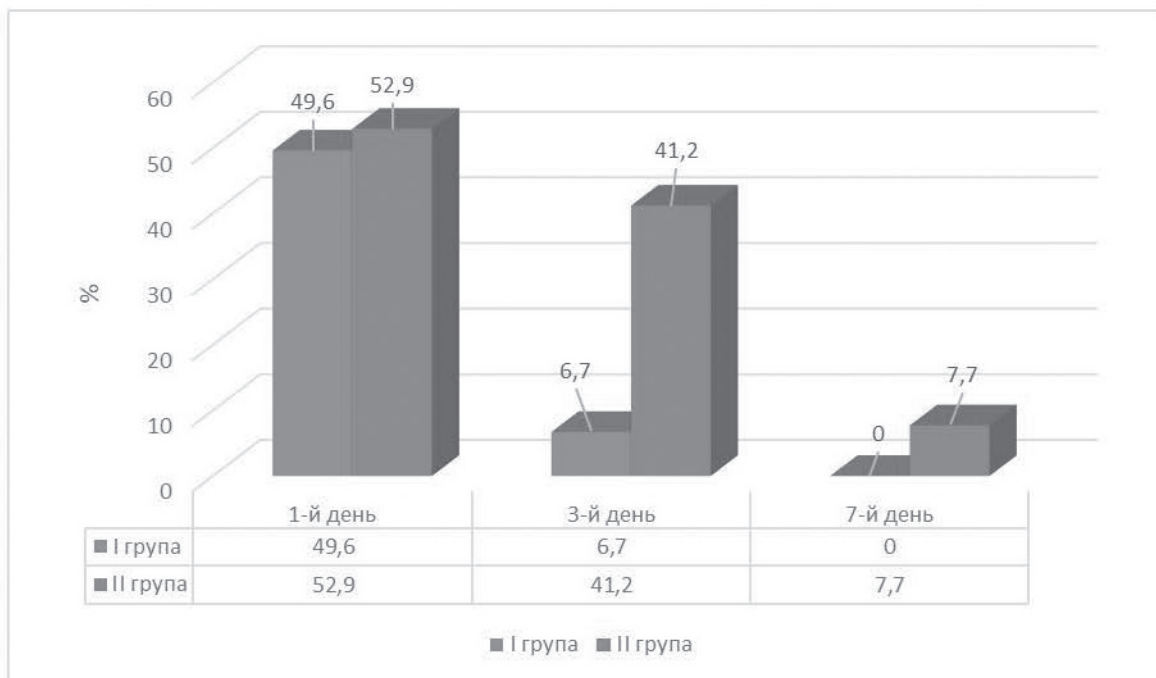


Рис. 2. Частота скарг на кашель (%) у динаміці стаціонарного лікування дітей груп порівняння.

Як видно на представленій діаграмі, застосування фітотерапевтичного комплексу із додаванням цинку і β -глюкану у дітей основної клінічної групи дозволило вже на 3-ю добу стаціонарного лікування зменшити частоту скарг на виражений кашель у 7,4 разу, а до 7-го дня лікування кашель мало турбував пацієнтів. Результати лікування пацієнтів контрольної групи були менш оптимістичними, до 3-го дня лікування кількість скарг зменшилася лише на 11,7%, а до 7-го дня ще спостерігалось у 7,7% випадків. Показники ризику збереження кашлю на 3-й день госпіталізації у пацієнтів II групи порівняно із представниками I групи дорівнювали: відносний ризик – 2,2 (95% ДІ: 1,1–4,8) при співвідношенні шансів – 9,7 (95% ДІ: 4,0–23,5).

Таким чином, науково обґрунтований дизайн фітокомплексу із додаванням цинку і β -глюкану дозволив у найкоротші терміни позбавити хворих від болісного кашлю, мабуть, завдяки взаємному посиленню муколітичного ефекту, характерного для екстракту пеларгонії та плодів бузини чорної.

Динамічні зміни виразності кашлю в процесі застосування випробуваного продукту щодо стандартної терапії досить промовисто відображає оцінка з використанням BSS-шкали [20], яка дозволила констатувати прискорення темпів зворотного розвитку симптомів гострого бронхіту більш ніж у 2 рази на фоні лікування з використанням фітопрепарату із додаванням цинку і β -глюкану (рис. 3).

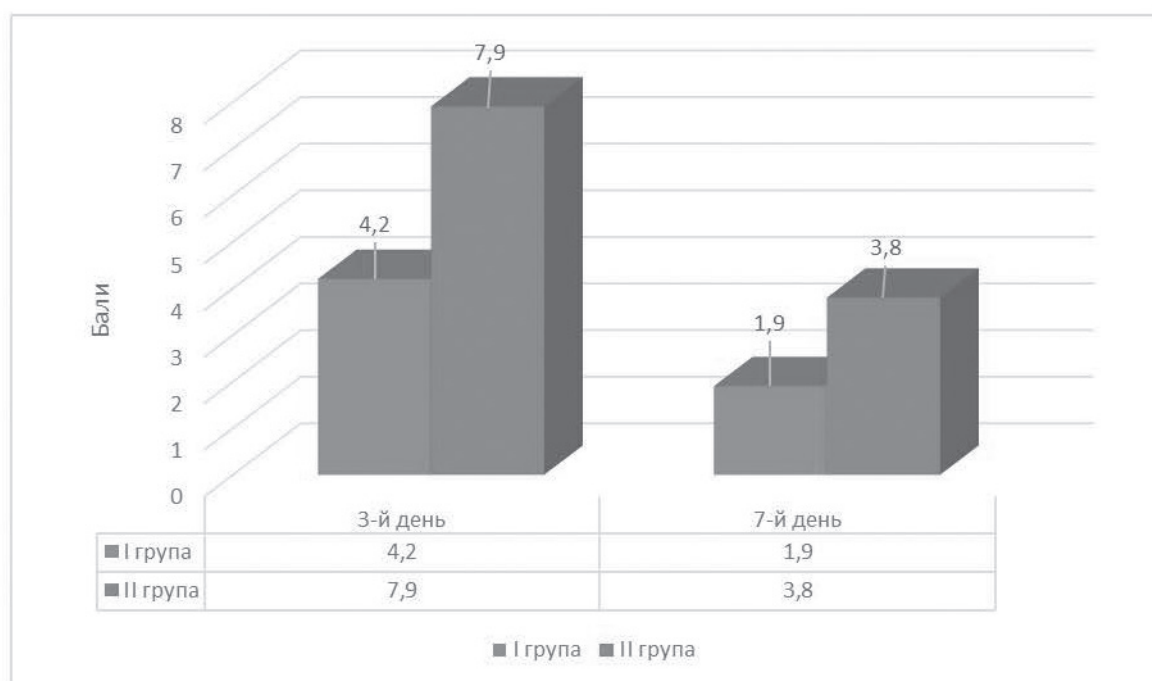


Рис. 3. Динамічна оцінка симптомів гострого бронхіту за шкалою BSS (у балах) у пацієнтів груп порівняння.

Показники ризику збереження симптомів гострого бронхіту за шкалою BSS ($>4,2$ бала) на 3-й день госпіталізації у пацієнтів II групи порівняно із представниками I групи дорівнювали: відносний ризик – 2,3 (95% ДІ: 1,1–4,9) при співвідношенні шансів – 9,2 (95% ДІ: 3,8–21,6).

Динамічна оцінка локальних симптомів, що супроводжували гострі респіраторні захворювання з переважним ураженням верхніх дихальних шляхів, повністю збігалися з наведеними вище закономірностями і також

свідчили про значні клінічні переваги використання фітопрепарату із додаванням цинку і β -глюкану при даних захворюваннях у дітей, які страждають на рекурентні респіраторні захворювання інфекційно-запального характеру. Зокрема, нами відзначено значно більш прискорені темпи відновлення структури та функції слизової оболонки носа при гострому риносинуситі, а також відновлення носового дихання та зворотний розвиток явищ гострого фарингіту (табл. 1).



Таблиця 1

Динаміка розвитку катаральних явищ верхніх дихальних шляхів у дітей груп порівняння впродовж першого тижня лікування

Симптоми	1-й день		3-й день		7-й день		p
	I група	II група	I група	II група	I група	II група	
Гіперемія слизової оболонки носа, %	71,1	95,0	4,8	60,0	0	25,0	I:II <0,05 у всіх випадках
Слизові виділення з носа, %	51,2	36,8	9,8	21,1	0	7,8	>0,05
Утруднене носове дихання, %	61,9	70,0	3,3	20,0	0	2,5	>0,05
Гіперемія слизової оболонки ротоглотки, %	49,1	55,5	0	15,0	0	0	>0,05

Особливо цінними, з клінічної точки зору, є встановлені нами особливості лікарського навантаження у дітей клінічних груп порівняння, які свідчили про те, що завдяки комплексному впливу компонентів фітопрепарату із додаванням цинку і β -глюкану вдалося значно обмежити обсяг фармакологічних препаратів, що дозволяє уникнути поліпрагмазії та небажаних побічних ефектів у лікуванні гострих інфекційно-запальних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів у дітей, які страждають від їх рецидивів.

Отримані нами дані показали доцільність застосування фітопрепарату додаванням цинку і β -глюкану, оскільки за даними наукових досліджень показано, що власне наявність цинку в харчовому раціоні дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями продемонстрували протизапальний ефект [21],

який є неспецифічним і порівняно до плацебо супроводжується вірогідним зниженням сироваткового вмісту С-реактивного білку ($P=0,03$) та інтерлейкіну-6 ($P=0,006$). Із позицій того, що гомеостаз цинку значною мірою відчуває на собі вплив окислювально-відновної рівноваги, клітинна доступність для різноманітних клітинних функцій цинку і його зв'язування з білками значно порушується при рецидивах рекурентних респіраторних захворювань. Водночас цинк може регулювати окисно-відновний метаболізм і проявляти численні проантиоксидантні властивості. Тому навіть незначні порушення статусу цинку впливають на системний та клітинний окисно-відновний гомеостаз [22].

Нами також проведено аналіз частоти використання окремих груп фармакологічних препаратів у представників клінічних груп порівняння (рис. 4).

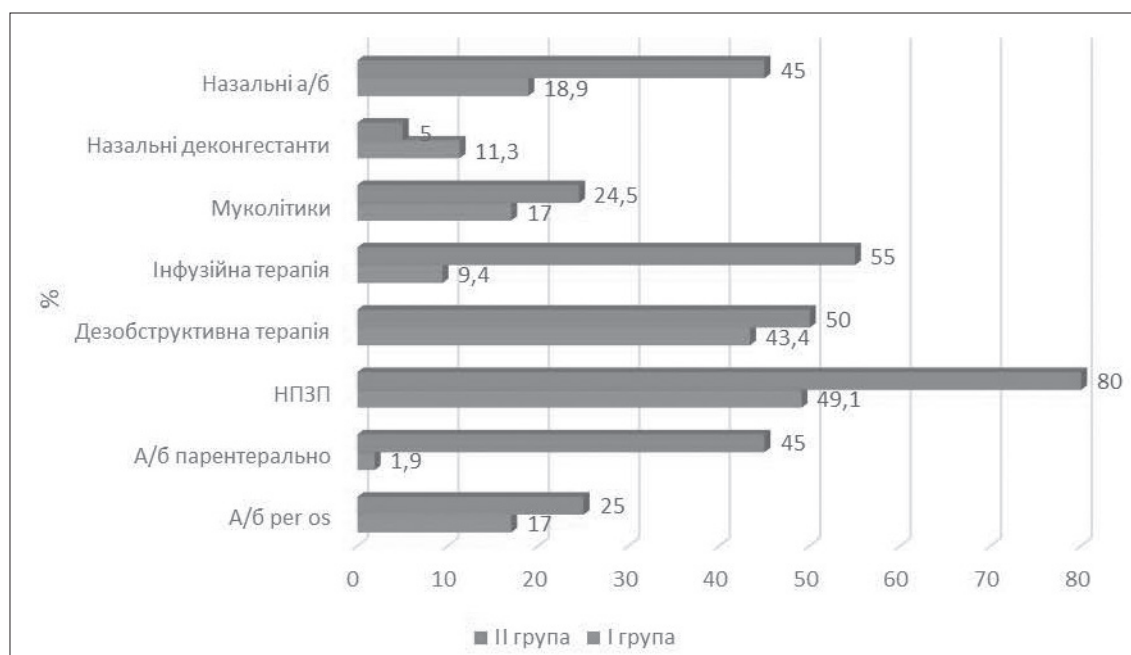


Рис. 4. Частота застосування окремих фармакологічних засобів у лікуванні дітей груп порівняння.

Таким чином, отримані дані показали, що за винятком назальних деконгестантів, потреба у використанні таких препаратів, як антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, муколітики в основній групі була значно меншою. Необхідність проведення підтримуючої та/або дезінтоксикаційної інфузійної терапії у I групі пацієнтів також була меншою, проте частота використання дезобструктивних препаратів відрізнялася незначно. Слід зазначити, що у I групі тривалість застосування інгаляційних глюкокортикостероїдних препаратів у купіруванні бронхообструктивного синдрому була достовірно меншою порівняно з контрольною групою ($5,6 \pm 0,8$ проти $7,7 \pm 0,4$ дня відповідно $p < 0,05$), тривалість використання антигістамінних препаратів при супутніх проявах алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів склала відповідно $5,5 \pm 0,5$ проти $7,3 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$), а муколітиків та мукокінетиків – $5,8 \pm 0,2$ проти $6,4 \pm 0,3$ дня ($p < 0,05$). Тривалість призначення нестероїдних протизапальних препаратів із жарознижувальною метою становила в основній групі $2,5 \pm 0,3$ дня при середній добовій дозі $566,67 \pm 33,33$ мг, а в контрольній групі ці показники склали $3,67 \pm 0,3$ дня ($p < 0,05$) та $650,0 \pm 47,2$ мг ($p = 0,05$).

Загалом лікарське навантаження в основній групі було достовірно меншим, що підкреслювало ефективність і доцільність використання фітокомплексу із додаванням цинку і β -глюкану в лікуванні гострих інфекцій дихальних шляхів у дітей віком 3–12 років. Усе вищезазначене узгоджується з даними літератури, які показують, що β -глюкани володіють комплексним імуномодуляторним ефектом при вірусних захворюваннях [23], сприятливо діють на метаболічні процеси, покращують рівень і диференціювання імунітетів, таким чином, оптимізують терапевтичну тактику при інфекційних захворюваннях [24].

Отримані нами результати показали, що середня тривалість стаціонарного лікування достовірно не відрізнялася в групах порівнян-

ня, проте була меншою в основній групі порівняно з групою контролю: $8,9 \pm 0,3$ дня проти $9,4 \pm 0,5$ дня відповідно ($p > 0,05$).

Згідно з інструкцією виробника, з профілактичною метою фітокомплекс із додаванням цинку і β -глюкану слід приймати протягом не менше 24 днів, тому при виписці зі стаціонару пацієнти основної групи отримували відповідні рекомендації. Опитування через 6 місяців після виписки зі стаціонару показало чітко виражений профілактичний ефект використання фітокомплексу із додаванням цинку і β -глюкану у дітей, які склали основну групу, оскільки частота повторних епізодів гострих інфекцій дихальних шляхів знизилася в 2,09 рази, що склало $-2,35$ епізоду/6 місяців, а тривалість цих захворювань скоротилася в 1,42 рази, чи на 2,61 дня.

Висновки

Результати нашого клінічного спостереження переконливо підтверджують високу ефективність фітокомплексу із біофлавоноїдами та цинком у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних епізодів у дітей із рецидивними інфекційно-запальними захворюваннями респіраторного тракту. У період гострого захворювання за допомогою цих препаратів досягнуто максимально високих темпів зворотного розвитку як інтоксикаційного синдрому, кашлю, в т.ч. за результатами оцінки як з використанням BSS-шкали, так і катарального ураження верхніх дихальних шляхів із використанням значно меншої кількості лікарських препаратів. Окрім цього, курсове призначення фітокомплексу із біофлавоноїдами та цинком протягом 24 днів дозволило згодом знизити за перші пів року катamnестичного спостереження частоту і тривалість гострих респіраторних епізодів, що дозволяє рекомендувати цю харчову добавку для застосування як з лікувальною, так і профілактичною метою дітям у віці 3–12 років.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

REFERENCES

1. 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.
2. Cardinale F, La Torre F, Tricarico LG, Verriello G, Mastroianni C. Why do some Children Get Sick with Recurrent Respiratory Infections? *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(3):203-215. doi: 10.2174/1573396320666230912103056.
3. Yin J, Xu B, Zeng X, Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2018 54:198-209. doi: 10.1016/j.intimp.2017.10.032.



4. Zhou B, Niu W, Liu F, Yuan Y, Wang K, Zhang J et al. Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children. *Pediatr Res*. 2021. 90(1):223-231. doi: 10.1038/s41390-020-01233-4.
5. Kansen HM, Lebbink MA, Mul J, van Erp FC, van Engelen M, de Vries E et al. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatr Pulmonol*. 2020. 55(11):3168-3179. doi: 10.1002/ppul.25042
6. Ameli, Franco et al. Recurrent respiratory infections in children: a study in clinical practice. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*. 2020. 91(4) e2020179. doi:10.23750/abm.v91i4.8585.
7. Raniszewska A, Górska E, Kotuła I, Stelmaszczyk-Emmel A, Popko K, Ciepiela O. Recurrent respiratory tract infections in children - analysis of immunological examinations. *Cent Eur J Immunol*. 2015;40(2):167-73. doi: 10.5114/ceji.2015.52830.
8. Imdad A, Herzer K, Mayo-Wilson E, Yakoob MY, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. 8;(12):CD008524. doi: 10.1002/14651858.CD008524.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 11;3:CD008524. doi: 10.1002/14651858.CD008524.pub3.
9. Tian W, Yi W, Zhang J, Sun M, Sun R, Yan Z. The correlation between the vitamin A, D, and E levels and recurrent respiratory tract infections in children of different ages. *Am J Transl Res*. 2021;15(13(5):5665-5671.
10. Cuppari C, Colavita L, Miraglia Del Giudice M, Chimenz R, Salpietro C. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020. 31(24):19-21. doi: 10.1111/pai.13160.
11. Yao J, Zhang Y, Wang XZ, Zhao J, Yang ZJ, Lin YP, Sun L et al. Flavonoids for Treating Viral Acute Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Randomized Controlled Trials. *Front Public Health*. 2022. 10:814669. doi: 10.3389/fpubh.2022.814669.
12. Elkhoully AM, Baldam MY, Al-Touny S, Almeanawy AS, Abohalawa MN, Hamed M et al. Medicinal Plants Cultivated in Egypt with Antiviral Potential: A Systematic Review. *Altern Ther Health Med*. 2024. 30(8):43-51.
13. Patiroglu T, Tunc A, Eke Gungor H, Unal E. The efficacy of Pelargonium sidoides in the treatment of upper respiratory tract infections in children with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Phytomedicine*. 2012 Aug 15;19(11):958-61. doi: 10.1016/j.phymed.2012.06.004.
14. Ali SI, Salama A. Natural Immunomodulatory Agents as a Complementary Therapy for Poxviruses. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1451:337-354. doi: 10.1007/978-3-031-57165-7_22
15. Jawhara S. How to boost the immune defence prior to respiratory virus infections with the special focus on coronavirus infections. *Gut Pathog*. 2020. 12:47. doi: 10.1186/s13099-020-00385-2.
16. Caliskan UK, Karakus MM. Evaluation of botanicals as potential COVID-19 symptoms terminator. *World J Gastroenterol*. 2021. 27(39):6551-6571. doi: 10.3748/wjg.v27.i39.6551.
17. Mao S, Zhang A, Huang S. Meta-analysis of Zn, Cu and Fe in the hair of Chinese children with recurrent respiratory tract infection. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014 Oct;74(7):561-7. doi: 10.3109/00365513.2014.921323.
18. Renata RN, Arely GA, Gabriela LA, Esther MM. Immunomodulatory Role of Microelements in COVID-19 Outcome: a Relationship with Nutritional Status. *Biol Trace Elem Res*. 2023 Apr;201(4):1596-1614. doi: 10.1007/s12011-022-03290-8. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35668151; PMCID: PMC9170122.
19. Dhama K, Karthik K, Khandia R, Munjal A, Tiwari R, Rana R, et al. Medicinal and Therapeutic Potential of Herbs and Plant Metabolites / Extracts Countering Viral Pathogens - Current Knowledge and Future Prospects. *Curr Drug Metab*. 2018. 19(3):236-263. doi: 10.2174/1389200219666180129145252.
20. Ciprandi G, Tosca MA. Non-pharmacological remedies for post-viral acute cough. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2021;92(1). doi: 10.4081/monaldi.2021.1821.
21. Kim J, Ahn J. Effect of zinc supplementation on inflammatory markers and adipokines in young obese women. *Biol Trace Elem Res*. 2014. 157(2):101-6. doi: 10.1007/s12011-013-9885-3. Epub 2014 Jan 10.
22. Franco C, Canzoniero LMT. Zinc homeostasis and redox alterations in obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024. 14:1273177. doi: 10.3389/fendo.2023.1273177.
23. Aoe S. Beta-Glucan in Foods and Health Benefits. *Nutrients*. 2021. 14(1):96. doi: 10.3390/nu14010096.
24. Viana JPM, Costa FF, Dias TG, Mendes PM, Copeland GB, Nascimento WS et al. Glucans: A Therapeutic Alternative for Sepsis Treatment. *J Immunol Res*. 2024. 27;2024:6876247. doi: 10.1155/2024/6876247.