

УДК 616.2-002.193-022-053.2-085.28

**О.К. Колоскова<sup>1</sup>, А.Л. Косаковський<sup>2</sup>,  
Т.М. Білоус<sup>1</sup>, І.Б. Горбатюк<sup>1</sup>, Л.І. Романчук<sup>1</sup>**

## **Досвід у лікуванні та профілактиці рецидивних респіраторних захворювань у дітей із застосуванням фітотерапевтичного комплексу «Альпікол»: feedback лікарів України**

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 5(117): 12-22. doi 10.15574/SP.2021.117.12

**For citation:** Koloskova OK, Kosakovskiy AL, Bilous TM, Horbatiuk IB, Romanchuk LI. (2021). Experience in treatment and prevention of respiratory diseases relapses in children with the use of the phytotherapeutic complex «Alpicol»: feedback of doctors in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(117): 12-22. doi 10.15574/SP.2021.117.12

Інфекційно-запальні хвороби органів дихання в дітей є «лідерами» серед усієї патології дитячого віку. Актуальним завданням сучасної педіатрії та отоларингології залишаються оптимізація лікувально-профілактичних підходів при інфекційно-запальній патології респіраторної системи шляхом зменшення частоти необґрунтованої антибіотикотерапії та усунення поліпрагмації. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, сучасні стандартизовані рослинні препарати за ефективністю не поступаються синтетичним.

**Мета** — вивчити оцінку лікарями профілактичної та терапевтичної ефективності препарату «Альпікол» на основі анкетування, а також клінічного обстеження пацієнтів перед застосуванням препарату і після завершення курсу лікування.

**Матеріали та методи.** Переваги «Альпіколу» вивчено шляхом анкетування дітей лікарями першого контакту для отримання зворотного зв'язку щодо оцінки профілактичної та лікувальної ефективності цього препарату. Залучено спеціалістів з 9 областей України, проаналізовано 6093 анкети дітей різного віку.

**Результати.** Частота реєстрації вираженого хворобливого стану дитини (3 бали) під впливом препарату «Альпікол» статистично значуще зменшилася у 23,7 раза, середньотяжкого прояву хвороби (2 бали) — у 17 разів, водночас легкі прояви хворобливого стану дітей залишилися на попередньому рівні. Пацієнти з коморбідним перебігом патології респіраторної системи у вигляді рецидивного ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів під час 2-го візиту отримували оцінку 0 балів (відсутність симптомів) вірогідно рідше, ніж діти з патологією виключно верхніх дихальних шляхів, що відповідно становило 62,6% випадків проти 72,2% спостережень ( $p < 0,05$ ).

Під впливом застосування курсом препарату «Альпікол» досягнуто статистично значущого зменшення вираженості катарального симптомокомплексу, оскільки частка перебігу, оціненого максимальною кількістю балів, зменшилася у 29,6 раза, середньотяжкого (оцінка 2 бали) — у 13,3 раза, а оцінку 0 балів лікарі виставляли у 5,7 раза частіше. При цьому частка хворих з легким перебігом катару практично не змінилася.

**Висновки.** Препарат «Альпікол» має багатовекторну ефективність щодо симптомокомплексів, які супроводжують інфекційно-запальні загострення рецидивних захворювань респіраторних органів. Це проявляється зменшенням тяжкості клінічних проявів захворювання, а також зростанням випадків клінічної стабілізації стану пацієнтів, що показує лікувально-профілактичний вплив препарату «Альпікол» на перебіг рецидивних респіраторних захворювань у дітей.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** рецидивні респіраторні захворювання, лікування та профілактика, діти, фітокомплекс.

### **Experience in treatment and prevention of respiratory diseases relapses in children with the use of the phytotherapeutic complex «Alpicol»: feedback of doctors in Ukraine**

**O.K. Koloskova<sup>1</sup>, A.L. Kosakovskiy<sup>2</sup>, T.M. Bilous<sup>1</sup>, I.B. Horbatiuk<sup>1</sup>, L.I. Romanchuk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Infectious and inflammatory diseases of the respiratory tract in children are the «leaders» among all pathologies of childhood. Optimization of therapeutic and prophylactic approaches for infectious and inflammatory pathologies of the respiratory system by reducing the frequency of unreasonable antibiotic therapy and eliminating polypragmatic use is a relevant problem of modern pediatrics and otolaryngology. According to WHO guidelines, modern standardized herbal medicines are not inferior in efficiency to synthetic ones.

**The aim** — to analyze the results of assessment by doctors of the preventive and therapeutic efficacy of the remedy «Alpicol» on the basis of a questionnaire, as well as clinical examination of patients before using the medication and after completion of the course of treatment.

**Materials and methods.** The advantages of «Alpicol» were analyzed through a questionnaire offered by first contact practitioners to children in order to receive feedback on the assessment of the preventive and therapeutic efficacy of this medication. Doctors from 9 regions of Ukraine were involved, and 6,093 questionnaires of children of different ages were analyzed.

**Results.** The frequency of registration of a pronounced paediatric pain (3 scores) with the use of the «Alpicol» medication significantly decreased (23.7 times), a moderate manifestation of the disease (2 scores), was 17 times less at the same time, mild manifestations of paediatric pain remained at the same level. Patients with a comorbid pathology of the respiratory tract in the form of recurrent lesions of the upper and lower airways during the 2nd visit received a zero score (no symptoms) significantly less frequently than children with pathology of the upper respiratory tract with 62.6% of cases versus 72.2% of observations, respectively ( $p < 0.05$ ).

As a result of the use of the course of «Alpicol» medication, a statistically significant decrease in the severity of the catarrhal symptom complex was achieved, since the proportion of the course of disease, assessed by the maximum number of scores, decreased by 29.6 times, moderate (score 2) — 13.3 times, and zero scores appeared 5.7 times more often. At the same time, the proportion of patients with a mild course of catarrh practically did not change.

**Conclusions.** «Alpicol» has a multi-vector efficacy against the complex of symptoms that accompany infectious and inflammatory exacerbations of recurrent respiratory diseases. This is manifested by a decrease in the severity of clinical manifestations of the disease, as well as in an increase in cases of clinical stabilization of the patient's condition, which demonstrates the therapeutic and prophylactic effect of the drug «Alpicol» on the course of recurrent respiratory diseases in children.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was adopted by the Local Ethics Committee of all institutions indicated in this research. The informed consent of parents and children was obtained.

The authors declare that they have no conflicts of interest.

**Key words:** recurrent respiratory diseases, treatment and prevention, children, phytocomplexes.

## Опыт в лечении и профилактике рецидивных респираторных заболеваний у детей с применением фитотерапевтического комплекса «Альпикол»: feedback врачей Украины

*О.К. Колоскова<sup>1</sup>, А.Л. Косаковский<sup>2</sup>, Т.М. Билоус<sup>1</sup>, И.Б. Горбатько<sup>1</sup>, Л.И. Романчук<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

<sup>2</sup>Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев

Инфекционно-воспалительные болезни органов дыхания у детей являются «лидерами» среди всей патологии детского возраста. Актуальной задачей современной педиатрии и отоларингологии остается оптимизация лечебно-профилактических подходов при инфекционно-воспалительной патологии респираторной системы путем уменьшения частоты необоснованной антибиотикотерапии и устранения полипрагмазии. Согласно рекомендациям ВОЗ, современные стандартизированные растительные препараты по эффективности не уступают синтетические.

**Цель** — изучить оценку врачами профилактической и терапевтической эффективности препарата «Альпикол» на основе анкетирования, а также клинического обследования пациентов перед применением препарата и после окончания курса лечения.

**Материалы и методы.** Преимущества «Альпикола» изучены путем анкетирования детей врачами первого контакта для получения обратной связи относительно оценки профилактической и терапевтической эффективности данного препарата. Привлечены специалисты из 9 областей Украины, проанализированы 6093 анкеты детей разного возраста.

**Результаты.** Частота регистрации выраженного болезненного состояния ребенка (3 балла) под воздействием препарата «Альпикол» статистически значительно уменьшилась в 23,7 раза, среднетяжелого проявления болезни (2 балла) — в 17 раз, в то же время легкие проявления болезненного состояния детей остались на предыдущем уровне. Пациенты с коморбидным течением патологии респираторной системы в виде рецидивного поражения верхних и нижних дыхательных путей во время 2-го визита получали оценку 0 баллов (отсутствие симптома) достоверно реже, чем дети с патологией исключительно верхних дыхательных путей, что соответственно представляло 62,6% случаев против 72,2% наблюдений ( $p < 0,05$ ).

Под воздействием применения курсом препарата «Альпикол» достигнуто статистически значимого уменьшения выразительности катарального симптомокомплекса, поскольку доля течения, оцененного максимальным количеством баллов, уменьшилась в 29,6 раза, среднетяжелого (оценка 2 балла) — в 13,3 раза, а оценку 0 баллов врачи выставляли в 5,7 раза чаще. При этом доля больных с легким течением катара практически не изменилась.

**Выводы.** Препарат «Альпикол» имеет многовекторную эффективность относительно симптомокомплексов, сопровождающих инфекционно-зажигательные обострения рецидивных заболеваний респираторных органов. Это проявляется уменьшением тяжести клинических проявлений заболевания, а также увеличением количества случаев клинической стабилизации состояния пациентов, что демонстрирует лечебно-профилактическое влияние препарата «Альпикол» на течение рецидивных респираторных заболеваний у детей.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** рецидивирующие респираторные заболевания, лечение и профилактика, дети, фитокомплексы.

## Вступ

Інфекційно-запальні хвороби органів дихання в дітей є «лідерами» серед усієї патології дитячого віку. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є одними з найпоширеніших інфекцій, які є відповідальними за майже 120 млн років життя з урахуванням інвалідності. А це в сучасних умовах пандемії коронавірусної хвороби, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, є надзвичайно актуальним [15,18]. Інфекції нижніх дихальних шляхів сягають понад 90% усіх захворювань на ГРВІ, причому приблизно 35% випадків ГРВІ трапляються в дітей віком до 5 років. Зокрема, гострий бронхіт є однією з найпоширеніших патологій дитячого віку. Так, у когорті немовлят першого року життя частка захворюваності на гострий бронхіт становить 75% у структурі захворюваності, у подальшому її рівень серед дітей віком до 3 років сягає 250 випадків на 1000 дітей відповідного віку на рік, а від 3 років — 100 на 1000. На рецидивний бронхіт хворіє 2,3% дітей віком до 3 років, 7,1% осіб дошкільного віку, 2,6% школярів [3]. Натомість наразі не маємо

чітких діагностичних процедур або специфічної противірусної терапії (за невеликим винятком), що призводить до застосування різноманітних ліків, передусім неналежного та непотрібного призначення антибіотиків.

Хворі з рецидивним характером перебігу таких захворювань, частими респіраторними епізодами в цьому аспекті є особливо вразливими, оскільки кожний повторний епізод захворювання розцінюють як підставу для стартового застосування антимікробних засобів та ескалації обсягу терапії в цілому. При цьому переважно не досягають ерадикації збудника, натомість відбуваються несприятливі зрушення у мікробіомі хворих, посилюється астеничний синдром унаслідок токсичного впливу як етіотропного фактора, так і недоцільно збільшеного обсягу лікарських засобів, а також трапляються порушення основних ланок метаболізму, спричинені власне захворюванням та ятрогенією [1]. Попри доволі нестабільну тенденцію до зниження рівня захворюваності на патологію респіраторної системи, актуальним завданням сучасної педиатрії та отоларин-

гології залишається оптимізація лікувально-профілактичних підходів при інфекційно-запальній патології респіраторної системи шляхом зменшення частоти необґрунтованої антибіотикотерапії та усунення поліпрагмазії.

З огляду на це перспективною й актуальною є оптимізація лікувальних підходів при рецидивній патології органів респіраторної системи в дітей шляхом комплексного впливу на етіологічний компонент, імунна відповідь організму та оптимізація цитопротекторного захисту. Зважаючи на комплексний характер проблеми, доцільно вести пошук засобів комплексного впливу, що дадуть змогу уникнути нераціональної антибіотикотерапії та поліпрагмазії, а також зменшити видатки на лікування. Таким вимогам повною мірою відповідають фітотерапевтичні засоби, представлені складними ансамблями хімічних сполук і компонентів, які дозволяють досягти багатовекторної ефективності завдяки поєднанню та потенціюванню клінічних ефектів.

Фітотерапевтичний комплекс «Альпікол», що є дієтичною добавкою, у цьому розумінні є особливо перспективним, оскільки поєднує основні терапевтичні тактики завдяки потенціюванню лікувальних властивостей складових компонентів: екстракту плодів бузини чорної (*Sambucus nigra*); Yestimun® бета-глюкану з екстракту дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*; екстракту кореня пеларгонії африканської (*Pelargonium sidoides*).

«Альпікол» є натуральним протизастудним комплексом нового покоління для захисту від респіраторних інфекцій та для зміцнення опірності організму, створений методом наукового моделювання. За деякими даними [29] показано, що завдяки активному складу «Альпікол» підвищує функціональні можливості імунної системи при рецидивних респіраторних інфекціях.

**Основні компоненти препарату «Альпікол» (стислі літературні дані).** Бузина чорна (*Sambucus nigra*) — одна з найвідоміших культур, що володіє лікувальними властивостями. Зокрема, у народній медицині її застосовують як потогінний і сечогінний засіб, при застуді, кашлі, для інгаляції та полоскань, а лікарські препарати — при ларингітах, бронхітах, грипі, захворюванні нирок і сечового міхура, при невралгіях. За результатами досліджень [8], екстракт *Sambucus nigra* може інгібувати коронавірус бронхіту людини на ранній стадії зараження, знижуючи його патогенність, авто-

ри припускають, що подальші дослідження із застосуванням екстракту *Sambucus nigra* для лікування або профілактики коронавірусу бронхіту чи інших коронавірусів є виправданими. Це узгоджується з даними інших п'яти останніх клінічних досліджень [14] за участю 936 дорослих; доведено, що препарати *Sambucus nigra*, прийняті протягом 48 год від початку гострої респіраторної вірусної інфекції, можуть зменшити тривалість і тяжкість симптомів застуди та грипу, зокрема лихоманку, головний біль, закладеність носа та слизові виділення з носа. Більше того, протягом 2–4 днів лікування *Sambucus nigra* в більшості дорослих учасників значно зменшилися симптоми в середньому на 50%.

*Sambucus nigra* містить алкалоїд самбунігрин, альдегіди, ефірну олію, вітамін С (близько 280 мг%), каротин (14–50 мг%), у корі — ефірні олії, холін, фітостерин, цукри, кислоти, пектинові й дубильні речовини. Екстракт плодів бузини чорної стимулює НК-клітини, поліпшує захист від внутрішньоклітинних інфекцій, посилює вивільнення й активність цитокінів і проліферацію імункомпетентних клітин та їх міграцію. У складі «Альпіколу» екстракт бузини чорної стандартизований до 10% поліфенольних сполук.

**Yestimun® бета-глюкан** — ключовий інгредієнт у поліпшенні функцій імунної системи шляхом впливу на відновлення механізму клітинного захисту [2,4,24]. Імуномодулятори — це біоактивні речовини, які можуть відігравати певну роль або впливати на регуляцію імунної системи, що є першим бар'єром проти інфекційних захворювань [26]. Клінічно імуномодулятори зазвичай класифікуються на три категорії на основі їх відповідної діяльності: 1) зменшення стимуляції імунної системи або зниження ефективності імунної системи (імунодепресанти); 2) сприяння реакції вродженої імунної системи (імуностимулятори); 3) підвищення ефективності вакцин для стимулювання імунітету (імуноад'юванти) [11,19]. Відомо, що багато препаратів володіють імуномодулюючими властивостями, оскільки мають значну клінічну ефективність для зміни реакцій господаря під час терапії вірусних і бактеріальних інфекцій [13,17,20,30]. Основним імуномодулюючим ефектом діючих речовин, отриманих з грибів, є стимулювання імунних ефекторних клітин, таких як Т-клітини, цитотоксичні Т-лімфоцити, дендритні клітини, лімфоцити, макрофаги та клітини природних

кілерів (NK), що призводить до експресії цитокінів, та секреція, що включає інтерлейкіни, фактор некрозу пухлини альфа та інтерферон-гамма [21,22].

Yestimun® бета-глюкан є похідним *Saccharomyces cerevisiae* (хлібопекарських дріжджів), який широко застосовується для профілактики захворювань. Нещодавні дослідження свідчать, що цей мікроб може бути чудовою і безпечною системою, яка перешкоджає доставці РНК [9], а це має особливе значення при вірусних інфекціях у дітей.

Бета-глюкани, що є структурними компонентами дріжджів, беруть участь в ініціюванні імунної відповіді, оскільки рецептори бета-глюканів експресуються на дендритних клітинах, макрофагах, нейтрофілах і моноцитах [6]. Зв'язування бета-глюканів призводить до передачі сигналу, який, своєю чергою, активує Т-клітини, мітоген-активовані протеїнкінази та ядерний фактор каппа В (NF- $\kappa$ B), що призводить до вироблення цитокінів [28]. Він активує синтез інтерлейкіну-12, синтез Т helper-1 інтерферону- $\gamma$  і Т helper-2 – інтерлейкіну-4 та -10 [25], а також має антибактеріальний ефект [10].

Бета-глюкани активують макрофаги, NK-клітини і нейтрофіли за рахунок TRIM, індукованого бета-глюканом. А це може сприяти ефективнішим початковим реакціям на інфекцію, посилювати Т- та В-клітинні реакції проти SARS-CoV-2, а також знижувати рівень захворюваності, загальної тривалості й тяжкості симптомів при COVID-19. Бета-глюкани зменшують запальні реакції, пов'язані з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ARDS) *in vitro*, що передбачає зниження вироблення цитокінів, окислювального стресу, некрозу та апоптозу, вказуючи на потенціал для поліпшення стану SARS-CoV-2 через роль у запобіганні бурі цитокінів [12].

Інші автори [5] вказують, що продукти життєдіяльності дріжджів, зокрема складні полісахариди, білки, що виділяються з дріжджів, є імуногенними. Це одноклітинні мікроорганізми, що мають клітинну стінку, яка переважно складається з глюканів, маннопротеїнів і низької кількості хітину (здавна вважалося, що клітинна стінка діє як потужний бар'єр для молекул з  $M_r > 700$ ), а також мають систему детоксикації шляхом ковалентного кон'югування ксенобіотиків із глутатионом [27]. У препараті «Альпікол» цей компонент стандартизований до 85% 1,3/1,6 D бета-глюкану.

**Екстракт з коренів південноафриканської пеларгонії (*Pelargonium sidoides*)** чинить антиоксидантний і цитопротекторний ефект [23]. Так, EPs 7630 *in vitro* залежно від концентрації суттєво збільшував виживання клітин бронхіального епітелію пацієнтів із тяжкою астмою, хронічними обструктивними захворюваннями легень, а також здорових добровольців після інфікування риновірусом. Італійські вчені [7] показують, що раннє призначення екстракту пеларгонії в разі появи перших ознак гострого респіраторного захворювання в дітей суттєво зменшує або взагалі усуває симптоми хвороби, швидко зменшує ризик бактеріальної суперінфекції, сприяє швидкому функціональному відновленню і зменшує потребу в застосуванні інших препаратів (парацетамол, антибіотики). Інші автори [16] зазначають, що численні рандомізовані контрольовані дослідження та мета-аналізи, зокрема Cochrane, Collaboration, переконливо свідчать, що екстракт пеларгонії *sidoides* (EPs®7630) виявляє високу ефективність у лікуванні гострих інфекцій дихальних шляхів в усіх вікових групах. На підставі узагальнення результатів 8 досліджень і систематичних оглядів за період до червня 2017 року отримано дані, які доводять ефективність та безпечність екстракту пеларгонії очіркової (EPs®7630) при гострому бронхіті, гострому тонзилофарингіті та інфекціях верхніх дихальних шляхів у контексті хронічних передумов. Дослідження EP 7630 у хворих на бронхіальну астму дітей та підлітків з респіраторними інфекціями дихальних шляхів продемонструвало значний ефект EPs®7630 у вигляді полегшення симптомів гострого респіраторного захворювання і зменшення нападів астми, а в дітей зі скомпрометованим імунним захистом на тлі гострих інфекцій дихальних шляхів показано пом'якшувальну дію EPs®7630 на перебіг процесу. Показано властиву екстракту пеларгонії здатність блокувати індуковане ліпополісахаридами бактерій запалення, яке спричиняє індукцію медіаторів запалення, експресію генів та презентацію поверхневого антигенів на поверхні епітеліоцитів при інфекційних процесах. У складі препарату «Альпікол» екстракт пеларгонії міститься в кількості 3 мг/мл (оптимальна концентрація для підвищення стійкості слизової оболонки до проникнення вірусів).

Отже, композиція наведених вище компонентів препарату «Альпікол» чинить багаторівневий вплив, діючи як на збудників респіраторних інфекцій, так і на організм господаря.

Таблиця

ПІБ лікаря	Медична установа
Карнадуд Юлія Миколаївна	Дніпропетровський ЦПМСД №8. м. Дніпро, вул. Софії Ковалевської, 53А
Олексієнко Катерина Ігорівна	
Чернишук Ірина Олександрівна	
Гомон Віталіна Анатоліївна	Дніпропетровський ЦПМСД №11. м. Дніпро, вул. Висоцького, 2А
Макеєва Ольга Іванівна	
Петриченко Юлія Віталіївна	Дніпропетровський ЦПМСД №9. м. Дніпро, пров. Фестивальний, 1
Загребельна Катерина Василівна	
Герашенко Ірина Ігорівна	
Рубаннікова Лариса Петрівна	Дніпропетровський ЦПМСД №10. м. Дніпро, вул. 20 років Перемоги, 12
Майзерова Лариса Аркадіївна	
Свириденко Анастасія Олександрівна	КНП «Дніпровський ЦПМСД №5» Дніпропетровської міської ради
Забавка Інна Віталіївна	
Колосова Ніна Володимирівна	
Кравченко Тетяна Станіславівна	
Максименко Ганна Леонідівна	
Мартинюк Тарас Володимирович	
Домченко Надія Василівна	
Самченко Анжеліка Григорівна	
Львутіна Ольга Олексіївна	
Болдар Тетяна Василівна	
Сафонова Оксана Костянтинівна	КНП «ЦПМСД №2» м. Запоріжжя
Слюсаренко Наталя Юріївна	
Бардадим Тамара Миколаївна	
Гавриленко Марина Василівна	КНП «ЦПМСД №8» м. Запоріжжя
Заремба Валентина Миколаївна	КНП «ЦПМСД №10» Амбулаторія ЗПСМ №7, м. Запоріжжя, вул. Л. Жаботинського, 32
Бобешко Світлана Володимирівна	КНП «ЦПМСД №10» Амбулаторія ЗПСМ №9, м. Запоріжжя, вул. Перемоги, 91
Лукаш Олена Леонідівна	
Потапенко Світлана Миколаївна	КНП «Запорізький ЦПМСД №5» Амбулаторія №7, м. Запоріжжя, вул. Новгородська, 28
Саламаха Ольга Іванівна	КНП «ЦПМСД №4» Амбулаторія №6, м. Запоріжжя
Любарська—Лисовець Наталя Костянтинівна	Багатопрофільний медичний центр VITACENTER®, м. Запоріжжя, вул. Седова, 3
Шейко Вікторія Михайлівна	
Жевакіна Наталя Василівна	КНП «Міська дитяча лікарня 1» Запорізької міської ради
Лисова Тетяна Андріївна	КНП МЦРЛ МРР ЗО. м. Мелітополь, Запорізька обл.
Єчина Наталя Вікторівна	КНП «ТМО БЛІМЛ та ШМД» ММРЗО .м. Мелітополь, Запорізька обл.
Ходанич Наталя Олександрівна	
Губко Алла Георгіївна	Медичний центр «Гіпократ». м. Мелітополь, Запорізька обл.
Слабоус Костянтин Якович	
Родоманова Тетяна Вікторівна	
Сорокіна Олена Вадимівна	
Криловецька Валентина Сергіївна	
Тюрина Жанна Борисівна	КНП Кам'янської міської ради «ЦПМСД №1». м. Кам'янське, Дніпропетровська обл.
Яковенко Наталя Миколаївна	КНП «ЦПМСД №3». м. Кременчук
Шиш Олена Борисівна	Приватний кабінет Шиш О.Б. м. Кременчук
Мостова Дарина Юріївна	ЦПМСД №6 Амбулаторія №5. м. Кривий Ріг, вул. П. Мирного, 18
Колесник Вікторія Семенівна	ЦПМСД №6 Амбулаторія №1. м. Кривий Ріг, пл. Визволення, 2/1
Чех Ольга Сергіївна	ЦПМСД №5 Амбулаторія №2. м. Кривий Ріг, вул. Революційна, 71
Логінова Наталя Михайлівна	ЦПМСД №4 Амбулаторія №4. м. Кривий Ріг, вул. Володимира Великого, 33
Хорольська Валентина Леонідівна	ЦПМСД №4 Амбулаторія №1. м. Кривий Ріг, вул. Володимира Великого, 42
Казимирова Оксана Олександрівна	ЦПМСД Амбулаторія №5. м. Кривий Ріг, вул. Поперачна, 1А
Захарова Марина Петрівна	ЦПМСД Амбулаторія №1. м. Кривий Ріг, вул. Мусорського, 32А
Кутова Олена Віталіївна	Новомосковська центральна міська лікарня. м. Новомосковськ, вул. Українська, 12 А
Репна Олена Русланівна	Міська лікарня №1. м. Павлоград, вул. Шевченко, 63
Єрмаков Геннадій Олександрович	
Мороховець Юлія Олександрівна	
Кірьяненко Валентина Михайлівна	
Прилипко Серафіма Олександрівна	

Продовження таблиці

ПІБ лікаря	Медична установа
Собкова Лідія Петрівна	ЦПМСД №1. м. Павлоград, вул. Нова, 1А
Штанько Уляна Ігорівна	
Деміденко Юлія Вікторівна	
Багач Людмила Вікторівна	
Заболотько Юлія Геннадіївна	
Осанкіна Вікторія Олександрівна	Міська лікарня №1, ДПО №2. м. Павлоград, вул. Челюскінцев, 23
Литвиненко Тамара Володимирівна	Медико-санітарна частина №15. м. Павлоград, пров. Больничний, 1
Семенова Каріне Вікторівна	
Ступар Наталія Миколаївна	КП «ЦПМСД №2 Полтавської міської ради»
Бровар Ірина Мартинівна	
Пономаренко Вадим Васильович	
Рогозіна Лариса Анатоліївна	
Колодяжна Наталія Василівна	КП «ЦПМСД №3 Полтавської міської ради»
Мамішева Зейнаб Ельдарівна	КП «Дитяча міська клінічна лікарня Полтавської міської ради»
Заярна Наталія Петрівна	КНП «Люботинська міська лікарня» Харківська область
Мурза Тетяна Володимирівна	
Костюрина Наталія Олександрівна	ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» м. Харків
Трубникова Лариса Миколаївна	
Пульнова Валентина Іванівна	КНП «Міська дитяча поліклініка №23» Харківської міської ради
Яцик Наталія Олексіївна	
Куцан Олена Олександрівна	
Зайченко Світлана Михайлівна	
Васильєва Ірина Борисівна	
Харченко Ірина Сергіївна	
Безрук Ніна Сергіївна	
Клочко Галина Єгорівна	
Тимофєєва Наталія Леонідівна	
Безрук Ніна Сергіївна	
Винокурова Олена Дмитрівна	
Сапожнікова Ірина Миколаївна	КНП «Міська дитяча поліклініка №7» Харківської міської ради
Лаптева Любов Вікторівна	
Улько Світлана Степанівна	
Булавінова Олена Вікторівна	
Попова Вікторія Леонідівна	
Пасько Наталія Олександрівна	
Масвська Аліна Ігорівна	
Краснікова Марина Володимирівна	КНП «Міська дитяча поліклініка №1» Харківської міської ради
Лашченкова Єлизавета Юріївна	
Гонтарь Олеся Миколаївна	
Резнікова Лідія Павлівна	КНП «Міська дитяча поліклініка №2» Харківської міської ради
Добрунов Сергій Леонідович	
Майдич Єліканіда Юліївна	
Навозенко Валентина Валеріївна	
Семеряк Олена Владиславівна	
Гармаш Тетяна Семенівна	КНП «Міська дитяча клінічна лікарня №19» Харківської міської ради
Вяткіна Людмила Василівна	
Соколова Наталія Михайлівна	КНП «Міська поліклініка №26» Харківської міської ради
Косякова Тетяна Петрівна	Харківська обласна дитяча клінічна лікарня №1
Золіна Людмила Анатоліївна	Чугуївський міський ЦПМСД. Амбулаторія ЗПСМ №7, Харківська обл.

*Примітка:* КНП – комунальне некомерційне підприємство; ЦПМСД – центр первинної медико-санітарної допомоги; ЗПСМ – загальна практика – сімейна медицина.

Це поліпшує не лише функціональну здатність імунного бар'єру дитячого організму та показники здоров'я, але й впливає на активність і обсяги іншого медикаментозного лікування інфекційно-запальних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів, що зменшує ятро-

генне навантаження на дітей з рецидивним перебігом гострого респіраторного захворювання.

**Мета** дослідження – вивчити оцінку лікарями профілактичної та терапевтичної ефективності препарату «Альпікол» на основі

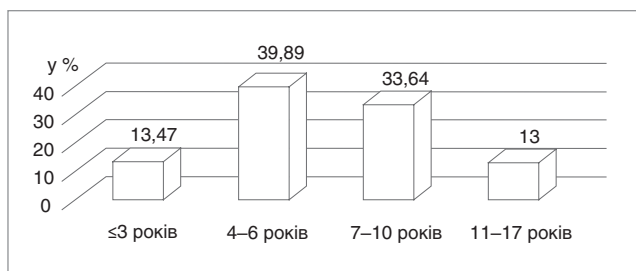


Рис. 1. Віковий розподіл пацієнтів, які отримували «Альпікол»

анкетування, а також клінічного обстеження пацієнтів перед застосуванням препарату і після завершення курсу лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Переваги препарату «Альпікол» визначено шляхом анкетування дітей лікарями першого контакту для отримання зворотного зв'язку щодо оцінки профілактичної та лікувальної ефективності цього препарату. Залучено спеціалістів з 9 областей України, що у співвідношенні становило: Волинська – 5,9%, Дніпропетровська – 12,5%, Запорізька – 8,9%, Київська – 14,3%, Миколаївська – 5,4%, Одеська – 8,9%, Рівненська – 5,6%, Ужгородська – 1,9%, Харківська – 35,7% (табл.). Проаналізовано 6093 анкети дітей різного віку. Середній вік пацієнтів становив  $7,3 \pm 3,3$  року (стандартна похибка – 0,04; mode – 4 роки; min – 1 рік, max – 17 років). У цій вибірці частка хлопчиків практично співпадала з відсотком дівчаток і становила 48,2% проти 51,8% відповідно ( $p > 0,05$ ). Дитячі дошкільні навчальні заклади відвідували 36,4% пацієнтів, частка школярів становила 49,9%, а решту становили учні інших навчальних закладів.

Метою призначення «Альпіколу» лікарями були: профілактика захворювань на грип або ГРВІ; скорочення тривалості ГРВІ; зменшення частоти рецидивів захворювань верхніх дихальних шляхів, причому для конкретного пацієнта було на меті досягнути одного (43,9%), одночасно двох (35,4%) або трьох клінічних ефектів (20,7%). Серед усієї когорти дітей лише 20,2% становили здорові пацієнти, яким «Альпікол» призначали виключно з профілактичною метою. Решта 79,8% пацієнтів хворіли на повторні епізоди гострих респіраторних захворювань, що перебігали у вигляді ринофарингіту, фарингіту, тонзиліту, отиту, риносинуситу, ларингіту, ларинготрахеїту, обструктивного бронхіту або без уточнення локалізації повторних епізодів гострих респіраторних захворювань. Таким чином, до інфек-

ційно-запального процесу в дітей були залучені як верхні, так і нижні дихальні шляхи.

Препарат «Альпікол» призначали згідно з інструкцією у вікових дозах: дітям до 5 років – по 5 мл 2 рази на добу, дітям від 5 до 12 років – по 15 мл 1 раз на добу, а від 12 років – як у дорослих. Середній курс призначення сягав  $18,2 \pm 9,4$  доби.

Оцінку терапевтичної ефективності «Альпіколу» проводили лікарі на основі клінічного обстеження пацієнтів перед застосуванням препарату і після завершення курсу лікування. До уваги брали чотири критерії: 1) наскільки хворою почувається дитина на момент огляду; 2) вираженість катарального синдрому; 3) вираженість лихоманки; 4) вираженість інтоксикаційного синдрому. Використовували бальну оцінку, згідно з якою: 0 – відсутність ознаки; 1 – легка вираженість ознаки; 2 – середньотяжкі прояви; 3 – виражені прояви ознаки, тобто у міру посилення тяжкості клінічних порушень бальна оцінка зростала.

Крім того, вивчали суб'єктивну оцінку лікарем ефективності препарату «Альпікол» з точки зору змін щодо: 1) впливу на інтенсивність провідних клінічних симптомів порівняно з попередніми епізодами загострення; 2) впливу на тривалість загострення захворювання порівняно з попереднім епізодом. У цьому разі застосовували якісні категорії: від «дуже добре» до «ефект відсутній».

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

### Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 наведено розподіл за віком дітей, які отримували препарат «Альпікол».

Наведений розподіл залучених до дослідження пацієнтів повністю відповідав особливостям захворюваності дітей із піковими значеннями в дошкільнят і молодших школярів, коли на тлі ще не сформованих механізмів імунного захисту діти починають відвідувати організовані колективи, де контактують з хворими однолітками.

Доволі незначною виявилася в обстежених дітей частота реєстрації монопатології та нозологічних станів, які б не характеризувалися коморбідним перебігом з іншими рецидивними захворюваннями органів респіраторного тракту, оскільки у 76,48% спостережень відмічалися ознаки поєднаної рецидивної патології верхніх

і/або нижніх дихальних шляхів. Зважаючи на це, слід визнати, що терапевтична тактика щодо зменшення тяжкості і частоти рецидивів захворювань респіраторної системи потребує комплексного підходу, який повною мірою здатний забезпечити фітотерапевтичні композиції, виготовлені за усіма вимогами належної клінічної практики, представником яких є препарат «Альпікол».

Пацієнти, які мали ознаки персистенції інфекційно-запальних процесів у вигляді монопатології, розподілялися так: частка дітей, яким з приводу рецидивів ринофарингіту призначали «Альпікол», становила 0,67%, частка хворих на ринофаринготрахеїт – 2,65%, фарингіт – 2,84%, хронічний тонзиліт – 4,45%, повторні ларинготрахеїти – 1,0% хворих, рекурентні отити – 1,6% пацієнтів, обструктивний бронхіт – 3,92% дітей, риносинусит – 3,03% хворих, персистуючий риніт – 0,36%, назофарингіт – 3,0% дітей.

Пацієнтам з коморбідними захворюваннями органів респіраторного тракту призначали «Альпікол» для профілактики захворювання на грип або ГРВІ у 47,92% випадків, для скорочення тривалості епізодів гострих респіраторних захворювань – у 54,57%, для зменшення частоти рецидивів захворювань – у 66,02%. У більшості випадків лікар мав на меті декілька завдань у призначенні препарату «Альпікол», що пояснювалося частотою рецидивів захворювань респіраторної системи, які повторювалися частіше трьох разів на рік у майже 70% дітей (рис. 2).

У переважній більшості (85,18%) дітей епізоди загострень мали середньотяжкий, у 6,27% – тяжкий, у 5,8% – ускладнений перебіг. У 2,75% анкет лікарі не визначилися з оцінкою тяжкості перебігу загострень гострих респіраторних захворювань.

Під час обстеження пацієнтів на 1 і 2-му візитах лікарі опитували батьків щодо того, наскільки хворою є (почувається) дитина. Цей критерій мав узагальнюючий характер та оцінювався за допомогою бальної шкали: від 0 балів (відсутній) до 3 балів (максимально виражений). Проведений аналіз частоти розподілу бальної оцінки цього критерію на 1-му візиті показав, що середня вираженість критерію переважала (47,6%), у кожного п'ятого (21,3%) пацієнта відмічався найвищий бал, що свідчив про хворобливий стан дитини, натомість не було жодних ознак хвороби у 12,6% пацієнтів, а у решти (18,5%) дітей хворобливий стан був

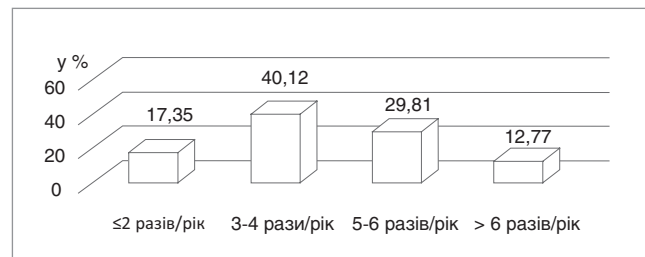


Рис. 2. Розподіл когорти дітей за частотою рецидивів гострих захворювань органів респіраторного тракту

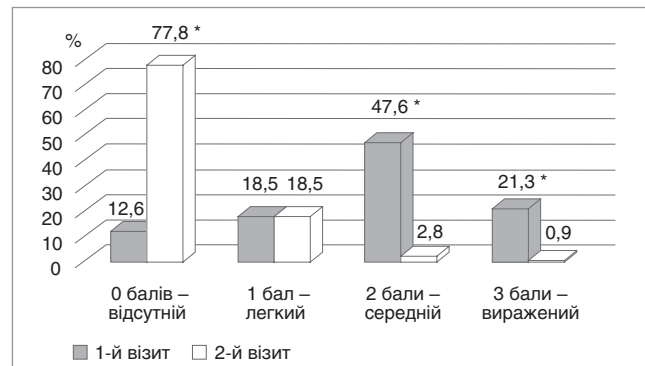


Рис. 3. Розподіл бальної оцінки хворобливого стану дітей у динаміці візитів, \* $p < 0,05$

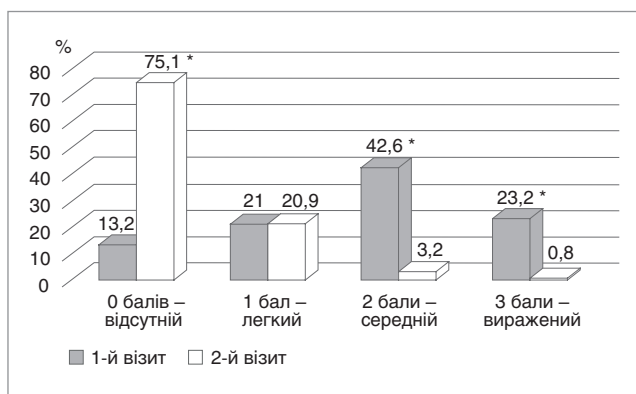
виражений незначно. Після курсу застосування препарату «Альпікол» лікарі проводили обстеження пацієнтів на 2-му візиті, яке передбачало повторну оцінку стану дитини за цим критерієм. На рис. 3 наведено порівняльні результати бальної оцінки хворобливого стану дитини за критерієм «наскільки почувається хворою дитина».

Отже, частота вираженого хворобливого стану дитини (оцінка 3 бали) на тлі застосування препарату «Альпікол» статистично вірогідно зменшилася у 23,7 раза, середньотяжкого прояву хвороби (оцінка 2 бали) – у 17 разів, проте частка асимптомних за цим критерієм пацієнтів зростає у 6,2 раза. Водночас легкі прояви хворобливого стану дітей залишилися на попередньому рівні.

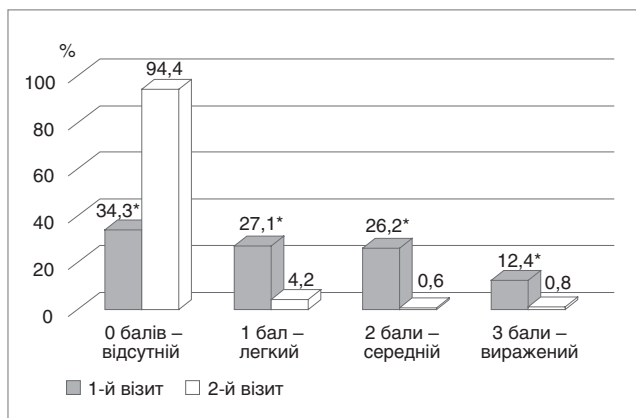
Слід зазначити, що пацієнти з коморбідним перебігом патології респіраторної системи у вигляді рецидивного ураження верхніх і нижніх дихальних шляхів, під час 2-го візиту отримували оцінку 0 балів (відсутність симптому) вірогідно рідше, ніж діти з патологією виключно верхніх дихальних шляхів – відповідно 62,6% і 72,2% спостережень ( $p < 0,05$ ).

Аналогічну бальну оцінку лікарі проводили, визначаючи вираженість провідних клінічних симптомкомплексів, що супроводжують загострення рецидивних захворювань органів дихання в дітей. Так, на рисунках 4–6 наведено порівняльний розподіл бальної оцінки лікаря-

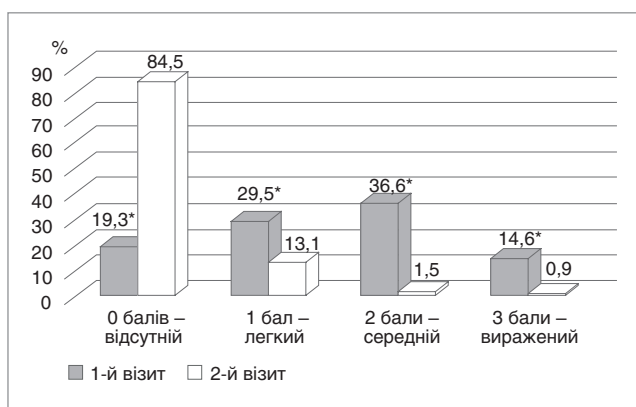




**Рис. 4.** Розподіл бальної оцінки катарального синдрому в дітей у динаміці візитів, \* $p < 0,05$



**Рис. 5.** Розподіл бальної оцінки вираженості лихоманки в дітей у динаміці візитів, \* $p < 0,05$



**Рис. 6.** Розподіл бальної оцінки вираженості інтоксикаційного синдрому в дітей у динаміці візитів, \* $p < 0,05$

ми основних клінічних симптомокомплексів (зокрема, катарального, інтоксикаційного та лихоманки) при загостреннях, викликаних гострими респіраторними захворюваннями, у пацієнтів на 1 і 2-му візитах.

За даними рис. 4, подібно до змін, наведених на рис. 3, під впливом препарату «Альпікол», який застосували курсом, досягнуто статистично значущого зменшення вираженості катарального симптомокомплексу, оскільки частка перебігу, оціненого максимальною кількістю балів, зменшилася у 29,6 раза, середньотяжкого

(оцінка 2 бали) – у 13,3 раза, а оцінку 0 балів лікарі виставляли у 5,7 раза частіше. При цьому частка хворих з легким перебігом катару практично не змінилася.

Слід зазначити, що при коморбідному перебігу захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів лікарі під час обстеження на 2-му візиті вірогідно рідше зазначали зникнення цього симптому в дітей порівняно з пацієнтами з рецидивними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Так, оцінка 0 балів під час повторного обстеження після застосування курсом препарату «Альпікол» у першому випадку відмічалася у 48,8% спостережень проти 70,38% випадків у пацієнтів без коморбідності ( $p < 0,01$ ). Отже, у хворих з коморбідними захворюваннями органів респіраторної системи порівняно з однолітками без коморбідності зберігався ризик збереження катарального симптомокомплексу: відношення шансів – 2,8 (95% ДІ 1,5–5,1), відносний ризик – 1,6 (95% ДІ 1,2–2,3), атрибутивний ризик – 0,24.

Лихоманка, як відомо, є чітким орієнтиром для лікарів і батьків хворих щодо результатів лікування запальних процесів респіраторної системи, тому особливо важливим слід визнати ефект, досягнутий за допомогою препарату «Альпікол», під впливом якого лихоманка не реєструвалася у 94,4% дітей, що достовірно переважало у 2,8 раза вихідні дані. Виражені тяжкі та середньотяжкі прояви лихоманки в дітей після лікування за частотою реєстрації вже не досягали навіть 1% пролікованих пацієнтів, оскільки їх статистично вірогідне зменшення становило відповідно 15,5 і 43,7 раза. На відміну від попередніх даних, навіть низька оцінка цього симптому (1 бал), яка свідчила про легкі прояви лихоманки, спостерігалася під впливом препарату «Альпікол» достовірно у 6,5 раза рідше. У цілому слід відмітити високий протизапальний ефект «Альпіколу» у разі його застосування курсом. Це проявляється зменшенням тяжкості не лише катару дихальних шляхів, але й запальної відповіді організму на інфекцію незалежно від наявності чи відсутності поєднаної патології верхніх і нижніх дихальних шляхів, оскільки статистично значущих відмінностей за даною ознакою на 2-му візиті пацієнтів не отримано.

Найскладнішим щодо оцінки вираженості є симптомокомплекс інтоксикації, який має низку клінічних проявів і найтяжче піддається формалізації у вигляді бальної оцінки. Проте, як наведено на рис. 6, після застосування кур-

сом препарату «Альпікол» не виявлено інтоксикації у 84,5% дітей, що вірогідно перевищувало (у 4,4 раза) вихідні дані на 1-му візиті пацієнтів. При цьому статистично вірогідне зменшення досягнуто щодо частки тяжких проявів інтоксикації (у 16,2 раза менше), середньотяжких (у 34,4 раза менше) і легких її ознак (у 2,3 раза менше). Розподіл бальної оцінки інтоксикаційного симптомокомплексу в дітей з коморбідністю респіраторних захворювань та без такої на 2-му візиті в цілому збігався.

Отже, частка асимптомних пацієнтів (оцінка 0) вірогідно збільшувалася за усіма чотирма критеріями, причому за найбільш суб'єктивним критерієм (хворобливий стан) це зростання було максимальним, а за найбільш формалізованим (лихоманка) — мінімальним. Зменшення частки легких проявів (оцінка 1 бал) стосувалося лише лихоманки та інтоксикації, а най-

виразнішого зменшення досягнуто в когорті пацієнтів із середньотяжким перебігом лихоманки (2 бали) і тяжкими проявами (3 бали) катарального симптомокомплексу.

### Висновки

Призначення препарату «Альпікол» має багатовекторну ефективність щодо симптомокомплексів, які супроводжують інфекційно-запальні загострення рецидивних захворювань респіраторних органів. Це проявляється зменшенням тяжкості клінічних проявів захворювання передусім у дітей із більшою вираженістю таких симптомів, а також зростанням випадків клінічної стабілізації стану пацієнтів, що показує лікувально-профілактичний вплив препарату «Альпікол» на перебіг рецидивних респіраторних захворювань у дітей.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Abaturov Ole, Rusakova OO. (2012). Klinichni osoblyvosti perebihu ta stan mistsevoho imunitetu v ditei rannoho viku, yakі khvoriut na hostryi obstruktyvnyi bronkhit. *Perynatolohiya u pedyatriya*. 1: 106–108. [Абатуров ОЕ, Русакова ОО. (2012). Клінічні особливості перебігу та стан місцевого імунітету в дітей раннього віку, які хворіють на гострий обструктивний бронхіт. *Перинатологія і педіатрія*. 1: 106–108].
- Adachi Y, Okazaki M, Ohno N, Yadomae T. (1994). Enhancement of cytokine production by macrophages stimulated with (1→3)-β-D-glucan, grifolan (GRN), isolated from *Grifola frondosa*. *Biologic. Pharma. Bul.* 17: 1554–1560. doi: 10.1248/bpb.17.15544.
- Antypkin YuH, Arabska LP, Smirnova OA et al. (2003). Suchasni pidkhydy do diahnozyky, profylaktyky retydyvuyuchykh i khronichnykh bronkhitiv u ditei. *Kyiv: 122*. [Антипкін ЮГ, Арабська ЛП, Смірнова ОА та ін. (2003). Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей. *Київ: 122*].
- Ayeka PA. (2018, Apr 22). Potential of Mushroom Compounds as Immunomodulators in Cancer Immunotherapy: A Review. *Evid Based Complement Alternat Med*: 7271509. doi: 10.1155/2018/7271509. PMID: 29849725; PMCID: PMC5937616.
- Botstein D, Fink GR. (2011, Nov). Yeast: an experimental organism for 21<sup>st</sup> Century biology. *Genetics*. 189 (3): 695–704. doi: 10.1534/genetics.111.130765. PMID: 22084421; PMCID: PMC3213361.
- Brown GD, Gordon S Nature. (2001, Sep 6). Immune recognition. A new receptor for beta-glucans. 413 (6851): 36–37.
- Careddu D, Pettenazzo A. (2018, Mar 8). 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*. 11: 91–98. doi: 10.2147/IJGM.S154198. PMID: 29563828; PMCID: PMC5849386.
- Chen C, Zuckerman DM, Brantley S, Sharpe M, Childress K, Hoiczky E, Pendleton AR. (2014, Jan 16). Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Vet Res*. 10: 24. doi: 10.1186/1746-6148-10-24. PMID: 24433341; PMCID: PMC3899428.
- Duman–Scheel M. (2019). Saccharomyces cerevisiae (Baker's Yeast) as an Interfering RNA Expression and Delivery System. *Curr Drug Targets*. 20 (9): 942–952. doi: 10.2174/1389450120666181126123538. PMID: 30474529; PMCID: PMC6700756.
- Elder MJ, Webster SJ, Chee R, Williams DL, Hill Gaston JS, Goodall JC. (2017). β-Glucan Size Controls Dectin-1-Mediated Immune Responses in Human Dendritic Cells by Regulating IL-1β Production. *Front Immunol*. 8: 791. doi: 10.3389/fimmu.2017.00791.
- Enshasy H, Hatti-Kaul R. (2013). Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications. *Trends Biotechnol*. 31: 668–677. doi: 10.1016/j.tibtech.2013.09.003.
- Geller A, Yan J. (2020, Jul 14). Could the Induction of Trained Immunity by β-Glucan Serve as a Defense Against COVID-19? 11: 1782. doi: 10.3389/fimmu.2020.01782.
- Gonzalez-Navajas JM, Lee J, David M, Raz E. (2012). Immunomodulatory functions of type I interferons. *Nat Rev Immunol*. 12: 125–135. doi: 10.1038/nri3133.
- Harnett J, Oakes K, Care J, Leach M, Brown D, Cramer H, Pinder TA, Steel A, Anheyer D. (2020, Dec). The effects of Sambucus nigra berry on acute respiratory viral infections: A rapid review of clinical studies. *Adv Integr Med*. 7 (4): 240–246. doi: 10.1016/j.aimed.2020.08.001. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32864330; PMCID: PMC7443157.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 395: 497–506.
- Jekabsone A, Sile I, Cochis A, Makrecka-Kuka M, Laucaityte G, Makarova E, Rimondini L, Bernotiene R, Raudone L, Vedlugaite E, Baniene R, Smalinskiene A, Savickiene N, Dambrova M. (2019, Nov 19). Investigation of Antibacterial and Antiinflammatory Activities of Proanthocyanidins from Pelargonium sidoides DC Root Extract. *Nutrients*. 11 (11): 2829. doi: 10.3390/nu11112829. PMID: 31752295; PMCID: PMC6893413.
- Kak V, Sundareshan V, Modi J, Khardori NM. (2012). Immunotherapies in infectious diseases. *Med Clin North Am*. 96: 455–474. doi: 10.1016/j.mcna.2012.04.002.
- Kramarov S, Koloskova O, Bilous T, Ivanova L, Kaminska T, Nezhoda I, Stolieva T, Kharchenko Y, Garas M, Yevtushenko V, Seriakova I, Stanislavchuk L, Lobortas Y. (2021). Peculiarities of the course of coronavirus disease COVID-19 in children of various ages in certain regions of Ukraine. *Medical Science*. 25 (110): 985–998.
- Kumar D, Arya V, Kaur R, Bhat ZA, Gupta VK, Kumar V. (2012). A review of immunomodulators in the Indian traditional health care system. *J Microbiol Immunol Infect*. 45: 165–184. doi: 10.1016/j.jmii.2011.09.030.

20. Labro MT. (2012). Immunomodulatory effects of antimicrobial agents. Part I: antibacterial and antiviral agents. *Expert Rev Anti-Infect Ther.* 10: 319–340. doi: 10.1586/eri.12.11.
21. Lull C, Wichers HJ, Savelkoul H. (2005). Antiinflammatory and immunomodulating properties of fungal metabolites. *Mediat Inflamm.* 63–80. doi: 10.1155/MI.2005.63.
22. Moradali MF, Mostafavi H, Ghods S, Hedjaroude GA. (2007). Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi). *Int Immunopharmacol.* 7: 701–724. doi: 10.1016/j.intimp.2007.01.008.
23. Roth M, Fang L, Stolz D, Tamm M. (2019, Feb 1). Pelargonium sidoides radix extract EPs 7630 reduces rhinovirus infection through modulation of viral binding proteins on human bronchial epithelial cells. *PLoS One.* 14 (2): e0210702. doi: 10.1371/journal.pone.0210702. PMID: 30707726; PMCID: PMC6358071.
24. Seo YR, Patel DK, Shin WC, Sim WS, Lee OH, Lim KT. (2019). Structural elucidation and immune-enhancing effects of novel polysaccharide from *Grifola frondosa*. *Biomed Res Int:* 1–7. doi: 10.1155/2019/7528609/00.
25. Seo YR, Patel DK, Shin WC, Sim WS, Lee OH, Lim KT. (2019, Apr 16). Structural Elucidation and Immune-Enhancing Effects of Novel Polysaccharide from *Grifola frondosa*. *Biomed Res Int:* 7528609. doi: 10.1155/2019/7528609. PMID: 31139649; PMCID: PMC6500627.
26. Suwannarach N, Kumla J, Sujarit K, Pattananandecha T, Saenjum C, Lumyong S. (2020, Apr 14). Natural Bioactive Compounds from Fungi as Potential Candidates for Protease Inhibitors and Immunomodulators to Apply for Coronaviruses. *Molecules.* 25 (8): 1800. doi: 10.3390/molecules25081800. PMID: 32295300; PMCID: PMC7221821.
27. Ubiyovk VM, Blazhenko OV, Gigot D, Penninckx M, Sibiry AA. (2006, Aug). Role of gamma-glutamyltranspeptidase in detoxification of xenobiotics in the yeasts *Hansenula polymorpha* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Biol Int.* 30 (8): 665–671.
28. Xu S, Huo J, Lee KG, Kurosaki T, Lam KPJ. (2009, Mar 13). Phospholipase C gamma 2 is critical for Dectin-1-mediated Ca<sup>2+</sup> flux and cytokine production in dendritic cells. *284 (11): 7038–7046.*
29. Zakay-Rones Z, Thom E, Wollan T, Wadstein J. (2004, Mar–Apr). 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.* 32 (2): 132–140. doi: 10.1177/147323000403200205. PMID: 15080016.
30. Zapater P, Gonzalez-Navajas JM, Such J, Frances R. (2015). Immunomodulating effects of antibiotics used in the prophylaxis of bacterial infections in advanced cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 21: 11493–11501. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11493.

### Відомості про авторів:

**Колоскова Олена Костянтинівна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>.

**Косаковський Анатолій Лук'янович** — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: +38(044) 236-94-48. <https://orcid.org/0000-0001-7194-420X>.

**Білоус Тетяна Михайлівна** — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А.

**Горбатюк Інна Борисівна** — асистент каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А.

**Романчук Леся Іванівна** — асистент каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2021 р., прийнята до друку 08.09.2021 р.

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

### АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

#### Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID id».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору.

**Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносячи його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.