

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 226 «Фармація. Промислова фармація»

на тему: «Ефективність ад'ювантних фітофармацевтичних композицій при гострих респіраторних захворюваннях у дітей»

Виконала: студентка 6 курсу, групи 1

медико-фармацевтичного факультету

226 «Фармація. Промислова фармація»

заочна форма навчання

Галько Діана Романівна

Керівник: асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, PhD

Романчук Леся Іванівна

Рецензенти:

завідувачка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, д. мед. н., проф.

Колоскова Олена Костянтинівна

професорка кафедри внутрішньої медицини, д.мед. н., проф.

ЗУБ Лілія Олексіївна

Допущено до захисту:

Протокол № 9 від 28.01.2026 р.

Завідувачка кафедри _____ Колоскова О.К.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ТА НАУКОВІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ПРИ ГРЗ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	7
1.1. Гострі респіраторні захворювання у дітей як актуальна проблема сучасної педіатрії.....	7
1.2. Місце фітотерапії у комплексному лікуванні гострих респіраторних захворювань	10
1.3. Фармакологічна характеристика основних компонентів фітофармацевтичних композицій	12
1.4. Комбіновані фітофармацевтичні препарати в педіатричній практиці	14
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Дизайн дослідження	17
2.2. Клінічна характеристика хворих	17
2.3. Характеристика досліджуваного фітофармацевтичного препарату	20
2.5. Методи оцінки ефективності та безпеки	21
2.6. Аналітичний та статистичний методи обробки даних	22
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ АД'ЮВАНТНИХ ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ПРИ ГРЗ	23
3.1. Загальна характеристика груп	23
3.2. Динаміка клінічних симптомів у дітей досліджуваних груп	24
3.3. Динаміка клінічних показників дітей I групи (парні порівняння «до-після»)	26
3.4. Події після завершення курсу лікування	28
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.	29
ВИСНОВКИ.....	34
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	36

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГРЗ — гострі респіраторні захворювання

ГРВІ — гострі респіраторні вірусні інфекції

ІВДШ — інфекції верхніх дихальних шляхів

НДШ — нижні дихальні шляхи

ГБ — гострий бронхіт

DER — drug extract ratio (співвідношення сировини до екстракту)

EPs 7630 — стандартизований екстракт *Pelargonium sidoides*

Yestimun® — стандартизований дріжджовий β -глюкан із *Saccharomyces cerevisiae*

β -глюкан — 1,3/1,6- β -D-глюкан

Sambucus nigra L. — бузина чорна

Pelargonium sidoides — пеларгонія африканська

НПЗЗ — нестероїдні протизапальні засоби

ВООЗ (WHO) — Всесвітня організація охорони здоров'я

CDC — Centers for Disease Control and Prevention (Центри з контролю та профілактики захворювань, США)

ААР — American Academy of Pediatrics (Американська академія педіатрії)

ВСТУП

Гострі респіраторні захворювання є найбільш поширеною групою інфекційних патологій у дитячому віці та формують основний масив звернень дітей і їхніх батьків за медичною допомогою, особливо в осінньо-зимовий період. У повсякденній педіатричній практиці діти хворіють на гострі респіраторні інфекції значно частіше, ніж дорослі, що зумовлено поєднанням анатомо-фізіологічних особливостей дихальної системи, функціональною незрілістю імунної відповіді та високою контактністю в організованих дитячих колективах. Часті епізоди ГРЗ призводять не лише до тимчасової втрати працездатності батьків, але й створюють відчутне медико-соціальне та економічне навантаження на систему охорони здоров'я [1,4].

Перебіг гострих респіраторних захворювань у дітей відзначається значною клінічною варіабельністю, що проявляється широким спектром симптомів — від легких катаральних явищ до форм із тривалою лихоманкою, інтоксикаційним синдромом та залученням нижніх дихальних шляхів. У реальних умовах клінічної практики особливе занепокоєння викликають повторні епізоди ГРЗ, затяжний перебіг захворювання та схильність до рецидивів, які негативно впливають на загальний стан дитини, її фізичний розвиток і якість життя [1,2].

Сучасні підходи до лікування гострих респіраторних захворювань передбачають комплексну терапію, яка включає етіотропні, патогенетичні та симптоматичні засоби. Разом із тим у реальній клінічній практиці все частіше виникає потреба у використанні додаткових терапевтичних підходів, спрямованих на підвищення ефективності основного лікування, скорочення тривалості клінічних симптомів та зменшення частоти загострень. У цьому контексті важливе значення набуває ад'ювантна терапія, яка розглядається як складова раціональної фармакотерапії гострих респіраторних захворювань у дітей.

Особливу увагу в останні роки привертають фітофармацевтичні композиції, що містять біологічно активні речовини рослинного походження. Їх використання зумовлене поєднанням протизапальних, імуномодулюючих,

антиоксидантних та симптоматичних властивостей, а також відносно сприятливим профілем безпеки, що є надзвичайно важливим у педіатричній практиці. Фітофармацевтичні композиції можуть впливати на ключові ланки патогенезу респіраторних інфекцій, сприяючи більш швидкому регресу клінічних проявів та відновленню функціонального стану організму.

Ад'ювантні фітофармацевтичні засоби розглядаються як перспективний напрям оптимізації лікування гострих респіраторних захворювань у дітей, зокрема у випадках частих рецидивів, затяжного перебігу або наявності факторів ризику розвитку ускладнень. Їх застосування потенційно дозволяє зменшити вираженість запального процесу, скоротити тривалість лихоманки, кашлю та риніту, а також позитивно впливати на загальний перебіг захворювання. Водночас питання клінічної ефективності таких композицій, їх впливу на тяжкість перебігу захворювання та частоту загострень потребують подальшого наукового обґрунтування.

Попри зростаючий інтерес до застосування фітофармацевтичних засобів у педіатрії, наявні наукові дані щодо їх ефективності як ад'ювантної терапії при гострих респіраторних захворюваннях у дітей залишаються недостатньо узагальненими. У літературі представлені окремі клінічні дослідження та спостереження, однак їх результати часто мають фрагментарний характер і потребують систематизації з урахуванням сучасних вимог доказової медицини. Саме це обумовлює актуальність подальших досліджень, спрямованих на комплексну оцінку впливу ад'ювантних фітофармацевтичних композицій на перебіг ГРЗ у дитячій популяції.

У зв'язку з викладеним, дослідження ефективності ад'ювантних фітофармацевтичних композицій при гострих респіраторних захворюваннях у дітей є актуальним та практично значущим. Отримані результати можуть бути використані для вдосконалення підходів до комплексної фармакотерапії ГРЗ у педіатричній практиці та сприяти раціональному використанню фітофармацевтичних засобів у складі ад'ювантної терапії.

Мета дослідження: оцінити ефективність ад'ювантних фітофармацевтичних композицій шляхом аналізу динаміки клінічних симптомів, тяжкості перебігу, тривалості захворювання та частоти загострень при гострих респіраторних захворюваннях у дітей.

Об'єкт дослідження: діти з гострими респіраторними захворюваннями.

Предмет дослідження: ефективність ад'ювантних фітофармацевтичних композицій у комплексному лікуванні гострих респіраторних захворювань у дітей.

Завдання дослідження:

- ✓ проаналізувати клінічні особливості перебігу гострих респіраторних захворювань у дітей до початку лікування;
- ✓ оцінити динаміку основних клінічних симптомів (риніт, кашель, лихоманка) на тлі застосування ад'ювантних фітофармацевтичних композицій;
- ✓ визначити вплив ад'ювантної фітофармацевтичної терапії на тривалість захворювання та частоту загострень;
- ✓ оцінити зміни ступеня тяжкості перебігу гострих респіраторних захворювань у процесі лікування;
- ✓ узагальнити отримані результати та обґрунтувати клінічну доцільність застосування ад'ювантних фітофармацевтичних композицій у педіатричній практиці.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ТА НАУКОВІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ПРИ ГРЗ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Гострі респіраторні захворювання у дітей як актуальна проблема сучасної педіатрії

Гострі респіраторні захворювання у дітей продовжують залишатися одним із ключових викликів сучасної педіатрії, що зумовлено їх високою поширеністю, сезонними спалахами та значним навантаженням на амбулаторну й стаціонарну ланки охорони здоров'я. У практиці первинної медичної допомоги саме ГРЗ формують переважну частку звернень, тоді як інфекції нижніх дихальних шляхів є найбільш ресурсомісткими, потребуючи повторних консультацій, додаткових обстежень і, в окремих випадках, госпіталізації дітей раннього віку [4,6]. Це створює сезонні піки навантаження на амбулаторну службу й стаціонари, впливає на доступність медичної допомоги для інших пацієнтів і формує значущі непрямі втрати (пропуски навчання, тимчасова непрацездатність батьків).

Окрему роль у визначенні актуальності проблеми відіграє пневмонія як ключова клінічна форма інфекцій нижніх дихальних шляхів у структурі ГРЗ. За глобальними даними UNICEF пневмонія зберігає вагомий внесок у дитячу смертність і залишається індикатором нерівності доступу до профілактики та якісної медичної допомоги [1,3,4]. Відповідно, сучасні протокольні підходи повинні поєднувати клінічну ефективність і придатність до впровадження на рівні системи охорони здоров'я. Це відображено в оновленій настанові ВООЗ щодо ведення пневмонії у дітей до 10 років, де структуровано принципи оцінки тяжкості, маршрутизації та терапевтичної тактики з опорою на доказову базу [1].

Сучасна література також переконливо показує, що етіологічний ландшафт дитячих ГРЗ є динамічним і потребує постійного епідеміологічного моніторингу. Дані педіатричного патоген-аналізу за 2023–2024 роки підтверджують сезонні коливання домінування респіраторних вірусів і різницю їхнього внеску залежно від віку дитини, що має прямі практичні наслідки: у різні періоди року

змінюються клінічні очікування, ймовірність ко-інфекцій, потреба у тестуванні та ризик госпіталізації у немовлят [3]. На цьому тлі особливо важливим залишається RSV, який є одним з провідних збудників гострих інфекцій нижніх дихальних шляхів у наймолодших дітей; систематичні оцінки глобального тягара та ризиків (зокрема вразливості недоношених) підсилюють аргумент, що «серцевина» проблеми ГРЗ у педіатрії — це не лише частота епізодів, а концентрація тяжких випадків у прогнозованих групах ризику, де раннє втручання і профілактика можуть давати найбільший ефект [6].

Бронхіоліт як одна з найтипівіших форм вірусного ураження нижніх дихальних шляхів у дітей перших двох років життя є показовим прикладом того, як доказова педіатрія трансформує практику ведення ГРЗ. Актуальні європейські рекомендації підкреслюють, що основою менеджменту є підтримувальна терапія, об'єктивна оцінка дихальної недостатності, показань до кисню/госпіталізації та уникнення втручань із низькою доказовістю, що водночас підвищує безпеку і зменшує непотрібне медикаментозне навантаження [7]. Така «раціональна стриманість» у веденні бронхіоліту є концептуально важливою і для ширшого поля ГРЗ: значна частина респіраторних інфекцій у дітей має вірусну природу, а отже ключовими стають стратифікація ризику й стандартизовані критерії тяжкості, а не надмірна фармакотерапія [8-10].

Окремий вимір актуальності ГРЗ у дітей — соціальні детермінанти та нерівність ризиків. Дані з країн із низьким і середнім рівнем доходу демонструють зв'язок між економічною нерівністю та тягарем гострих респіраторних інфекцій у дітей до 5 років; фактично йдеться про те, що ризики інфекцій і їхніх наслідків посилюються там, де гірші житлові умови, харчування, доступ до вакцинації та своєчасної медичної допомоги [11]. У контексті сучасної педіатрії це означає, що ГРЗ слід розглядати як проблему не лише клінічну, а й громадського здоров'я: профілактика, імунізація, просвіта, доступність первинної допомоги й рання маршрутизація тяжких випадків є частинами одного континууму [12].

Грип у структурі ГРЗ у дітей займає особливе місце через сезонні епідемічні хвилі, високу контагіозність, потенціал ускладнень та важливість профілактики. Оновлені клінічні настанови ВООЗ щодо грипу містять рекомендації для ведення як тяжких, так і нетяжких форм, а також підходи до застосування противірусних препаратів, включно з профілактичним використанням у визначених ситуаціях після контакту [12]. Американська академія педіатрії у рекомендаціях на сезон 2025–2026 підкреслює роль щорічної вакцинації (для осіб від 6 місяців за відсутності протипоказань) як ключового інструменту зниження тягаря грипу серед дітей та запобігання ускладненням у групах ризику [12]. Практичні клінічні орієнтири CDC щодо лікування грипу в дітей деталізують часові «вікна» для максимальної користі від антивірусної терапії та підкреслюють пріоритетність раннього призначення в пацієнтів із тяжким перебігом або високим ризиком ускладнень [13]. Таким чином, сучасний підхід до грипу в педіатрії інтегрує популяційний рівень (вакцинація) та індивідуальний клінічний рівень (своєчасна противірусна терапія у відповідних категорій пацієнтів) [11-13].

COVID-19 у дітей став сталим компонентом сучасного респіраторного спектра, що додатково ускладнює сезонний епідемічний профіль ГРЗ і підвищує вимоги до протоколів ведення. ВООЗ підтримує «живу» настанову щодо терапії COVID-19, яка регулярно оновлюється за результатами нових доказів і задає рамки щодо застосування противірусних та імуномодулюючих засобів у пацієнтів різного ступеня тяжкості [14]. Педіатричні застереження особливо важливі: CDC підкреслює, що не всі препарати, рекомендовані або дозволені для дорослих із тяжким/критичним COVID-19, мають аналогічні показання в дітей, що вимагає обережності, вікової стратифікації та дотримання актуальних рекомендацій [15]. Окрему цінність для концептуального розуміння актуальності має порівняльний аналіз результатів у дітей при Omicron-інфекції проти грипу та RSV у контексті відділень невідкладної допомоги: такі дані дозволяють розглядати COVID-19 не ізольовано, а в одному полі з іншими провідними респіраторними вірусами, коректніше оцінюючи ризик

госпіталізації та вікові відмінності тяжкості [14]. У профілактичній площині сучасні рекомендаційні документи CDC/ACIP щодо сезонних (оновлених) вакцин проти COVID-19 для вікових груп від 6 місяців забезпечують доказову основу для включення COVID-19 до ширшої стратегії керування респіраторними ризиками в дитячій популяції [16].

Узагальнюючи, сучасні джерела (2021–2026) підтверджують, що ГРЗ у дітей є актуальною проблемою педіатрії не лише через частоту епізодів, а через їхню системну «вагу»: вони формують значне амбулаторне й стаціонарне навантаження [3], залишаються пов'язаними з потенційно тяжкими станами (пневмонія, бронхіоліт) і глобальними несприятливими наслідками [1,4,9], характеризуються мінливою етіологічною структурою, що потребує епідагляду [5], є чутливими до соціально-економічних детермінант [7] та потребують інтегрованих доказових стратегій профілактики й лікування для ключових вірусів (RSV/бронхіоліт, грип, COVID-19) [2,6,8–15]. Саме тому розділ про актуальність ГРЗ у дітей доречно будувати як на перетині клінічної педіатрії та громадського здоров'я, підкреслюючи керуваність значної частини тягаря через стандартизацію ведення, вакцинацію та своєчасне виявлення груп ризику [1,6,8,9,12,15].

Сучасні підходи до лікування ГРЗ у дітей ґрунтуються переважно на симптоматичній терапії, однак у практиці зберігається тенденція до надмірного призначення антибактеріальних препаратів, що сприяє зростанню антибіотикорезистентності та медикаментозного навантаження на дитячий організм [5]. У цьому контексті особливої актуальності набуває пошук безпечних ад'ювантних засобів, здатних впливати на перебіг захворювання, зменшувати тривалість симптомів і частоту ускладнень.

1.2. Місце фітотерапії в комплексному лікуванні гострих респіраторних захворювань у дітей

Фітотерапія в педіатричному менеджменті ГРЗ розглядається як ад'ювантна (допоміжна) стратегія, спрямована передусім на зменшення симптомів, підтримку мукоциліарного кліренсу, зниження вираженості

запального процесу в слизовій дихальних шляхів та потенційне зменшення частоти рецидивів у дітей зі схильністю до повторних респіраторних епізодів. Узагальнення результатів систематичних оглядів та клінічних досліджень свідчить, що фітотерапія може бути доцільною складовою комплексного лікування гострих респіраторних захворювань у дітей за умови використання стандартизованих екстрактів і чіткого дотримання показань. Особливої практичної цінності такі засоби набувають у випадках, коли клінічна картина захворювання домінована кашлем, ринореєю та загальним нездужанням, а основною метою терапії є зменшення вираженості симптомів і покращення якості життя дитини. Найбільш доказово забезпеченим фітокомпонентом у лікуванні гострих респіраторних інфекцій/бронхіту є стандартизований екстракт *Pelargonium sidoides* (EPs 7630). Рандомізовані дослідження у дітей та підлітків продемонстрували зменшення тривалості й інтенсивності симптомів гострого бронхіту та прискорення клінічного поліпшення порівняно з плацебо [22]. Ефективність при застуді підтверджена плацебо-контрольованими дослідженнями [23]. При цьому сучасні дані безпеки в молодших дітей (2023) підтримують можливість використання EPs 7630 у педіатрії за умови дотримання показань і вікових обмежень [24]. Узагальнюючі джерела (Кокранівський огляд, систематичні огляди/метааналізи) підсилюють позицію EPs 7630 як одного з найбільш досліджених фітопрепаратів у цій сфері [17-21].

Іншим важливим напрямом є терапія кашлю як провідного симптому ГРЗ. Для екстракту плюща (EA 575) наявні дані RCT-метааналізу щодо зменшення кашлю при ГРІ та сучасні огляди клінічних даних, включно з педіатричними групами [24-25]. Порівняльне дослідження 2025 року демонструє конкурентну ефективність моноекстракту плюща порівняно з комбінованими сиропами при гострому бронхіті [14], а реальні дані у дітей додають аргументів щодо практичного значення такого підходу [15]. Комбінації чебрець + плющ мають більше постмаркетингових/спостережних підтверджень, що може бути прийнятним для опису педіатричної практики, але потребує стриманих формулювань щодо причинно-наслідкових висновків [16–17].

Окрему нішу займають засоби з потенційною профілактичною або імунопідтримуючою дією, що актуально для дітей з рекурентними ГРЗ. Дані щодо ехінацеї включають RCT 2021 року, де профілактичне застосування було асоційоване зі зниженням антибіотикоспоживання через попередження інфекцій/ускладнень [19], а також новіші узагальнення (2024–2025), що систематизують потенціал ехінацеї в менеджменті та профілактиці інфекцій дихальних шляхів у дітей [21–22]. β -глюкани розглядаються як модифікатори вродженої імунної відповіді з можливим впливом на частоту/тривалість ГРЗ у дітей [24–25], а флавоноїди мають доказову лінію ефективності при гострих вірусних респіраторних інфекціях за даними метааналізу 2022 року (при цьому необхідна коректна екстраполяція на конкретні педіатричні популяції і конкретні сполуки) [26].

Дані реальної клінічної практики щодо фітотерапевтичного комплексу Альпікол доповнюють доказову картину з позицій “щоденної педіатрії”. У відкритому багатоцентровому спостереженні (2019) описано позитивну динаміку частоти епізодів ГРЗ та добру переносимість, а у масштабному обсерваційному дослідженні 2021 року на підставі 6093 анкет зафіксовано зменшення тяжкості симптомів та підвищення частоти клінічної стабілізації після курсового застосування [27,33]. Ці результати доцільно інтерпретувати як свідчення потенційної ефективності та прийнятності в реальних умовах, але з урахуванням того, що відсутність рандомізації/контролю обмежує причинні висновки [18].

1.3. Фармакологічна характеристика основних компонентів фітофармацевтичних композицій

Фармакологічна логіка фітофармацевтичних композицій при ГРЗ ґрунтується на мультитаргетному впливі на ключові ланки патогенезу: локальне запалення слизової, порушення мукоциліарного кліренсу, дисбаланс медіаторів запалення, зміни вродженої імунної відповіді та симптоми інтоксикації.

Стандартизований екстракт *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) є компонентом із найвищою клінічною доказовістю при ГРЗ/гострому бронхіті. Клінічні ефекти

в РКД у дітей проявляються у зменшенні загальної тяжкості симптомів і швидшому регресі кашлю/клінічному одужанні [27], а дані при common cold підтримують зменшення симптоматики застуди [17, 20-21]. Оглядові роботи щодо Eps 7630 в педіатрії підкреслюють як клінічну ефективність, так і значення профілю безпеки та переносимості, що підтверджується сучасними публікаціями 2023 року [27]. На фармакологічному рівні в таких оглядах EPs 7630 позиціонується як засіб з комплексною дією (протизапальна/імуномодулююча/вплив на симптоми).

Екстракт плюща (*Hedera helix*, EA 575) у фармакологічній логіці застосування при ГРЗ асоціюється з секретолітичною/мукокінетичною дією та полегшенням кашлю. Це узгоджується з клінічними даними RCT-метааналізу при кашлі на тлі гострої респіраторної інфекції [19] та сучасними оглядами клінічних даних, включно з педіатричними популяціями [22]. Порівняльні дані (2025) підсилюють аргумент, що стандартизований моноекстракт може демонструвати ефективність, співставну або кращу за деякі комбінації сиропів при гострому бронхіті, а реальні дані у дітей доповнюють уявлення про результати “поза RCT” [12].

Комбінація чебрець + плющ (та інші комбіновані сиропи) концептуально спрямована на синергізм: плющ — переважно муколітичний/відхаркувальний вектор, чебрець — протизапальний/антисептичний/спазмолітичний компонент. Проте доказова база для конкретних композицій часто представлена спостережними або постмаркетинговими даними, що обмежує силу висновків порівняно з РКД [16–17]. Варто підкреслити, що ефективність комбінованих препаратів залежить від стандартизації, складу і якості доказів щодо конкретного продукту [18-20].

Компоненти з імунопідтримувальним/профілактичним потенціалом (ехінацея, β -глюкани, флавоноїди, бузина) доцільно описувати з чітким розмежуванням: профілактика рецидивів і полегшення симптомів. Для ехінацеї існує RCT 2021 року з результатом щодо зменшення антибіотикоспоживання через профілактику респіраторних інфекцій/ускладнень [19] і нові узагальнення

2024–2025 років [17-21]. Для бузини наведені дані RCT у дітей від 5 років при грипі/ГРВІ та метааналіз щодо зниження вираженості симптомів [21]. β -глюкани мають дані інтервенційних досліджень щодо зменшення частоти/тривалості ГРВІ у дітей [24-25]. Метааналіз 2022 року щодо флавоноїдів при гострих вірусних респіраторних інфекціях підтримує можливу клінічну користь цієї групи сполук, однак важливо зазначити, що узагальнення охоплює різні флавоноїди й різні дизайни РКД, тому конкретизація має спиратися на ті інтервенції, які відповідають складу досліджуваних препаратів.

1. 4. Комбіновані фітофармацевтичні препарати в педіатричній практиці

Комбіновані фітофармацевтичні препарати у педіатрії застосовуються з метою охопити декілька патогенетичних та симптоматичних мішеней ГРЗ одночасно: кашель, запалення слизових, порушення секреції/евакуації мокротиння, імунну відповідь та ризик рецидивів. Систематичні огляди, що оцінюють фітотерапію при респіраторних інфекціях у дітей, загалом підтримують доцільність комбінованих препаратів як ад'ювантної терапії, але підкреслюють необхідність стандартизації та достатньої доказовості для конкретних продуктів/комбінацій [18].

Наприклад, стандартизований *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) може виконувати роль компонента з підтвердженим клінічним впливом на перебіг гострого бронхіту/застуди (зменшення тяжкості симптомів, швидше поліпшення) [1–2, 7], тоді як екстракт плюща (EA 575) — модуль для контролю кашлю та полегшення відходження секрету [10–12, 14–15]. Комбінації чебрець та плющ часто використовуються в клінічній практиці, а публікації постмаркетингового характеру відображають переносимість та прикладні результати застосування, але потребують стриманого формулювання висновків щодо ефективності через обмеження дизайну [16–17].

У дітей з рекурентними ГРЗ або високим сімейним/соціальним тягарем частих інфекцій комбіновані препарати інколи позиціонуються як засоби з профілактично-адаптивним потенціалом. Для цього на пряму важливими є дані

про ехінацею (зокрема RCT 2021 року щодо зниження антибіотикоспоживання через профілактику/зменшення ускладнень) [19], узагальнення 2024–2025 років [21–22], дані щодо β -глюканів як модифікаторів вродженого імунітету [27-28], а також метааналіз щодо флавоноїдів у гострих вірусних інфекціях дихальних шляхів [29]. Для бузини показано потенційне полегшення симптомів при грипі/ГРВІ у дітей (5+) і зниження вираженості симптомів за метааналізом, що може бути використано як аргумент у блоці симптоматичної терапії [23].

Проведений огляд сучасних наукових джерел переконливо свідчить, що гострі респіраторні захворювання у дітей залишаються однією з ключових проблем сучасної педіатрії через їх високу поширеність, значний внесок у амбулаторне й стаціонарне навантаження та ризик розвитку тяжких форм, насамперед інфекцій нижніх дихальних шляхів. Актуальність проблеми зумовлена не лише частотою епізодів, а й системним впливом ГРЗ на здоров'я дитини, сім'ю та систему охорони здоров'я загалом, що посилюється сезонною мінливістю етіологічної структури, наявністю груп підвищеного ризику та впливом соціально-економічних детермінант.

Аналіз літератури підтверджує, що сучасні підходи до ведення ГРЗ у дітей мають ґрунтуватися на доказових принципах стратифікації тяжкості, раціональній симптоматичній терапії та уникненні необґрунтованого застосування антибактеріальних препаратів. У цьому контексті фітотерапія розглядається як ад'ювантна складова комплексного лікування, спрямована на зменшення вираженості симптомів, підтримку мукоциліарного кліренсу та потенційне зниження ризику ускладнень і рецидивів за умови використання стандартизованих екстрактів із доведеною безпекою та клінічною ефективністю.

Найбільш обґрунтовану доказову базу серед фітокомпонентів мають стандартизований екстракт *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) та екстракт плюща (*Hedera helix*), ефективність і переносимість яких підтверджені рандомізованими контрольованими дослідженнями, метааналізами та сучасними оглядами, зокрема у педіатричних популяціях. Водночас для комбінованих фітофармацевтичних препаратів та засобів з імунопідтримувальним потенціалом

(ехінацея, β -глюкани, флавоноїди, бузина) літературні дані вказують на можливу клінічну користь, однак потребують обережної інтерпретації з урахуванням дизайну досліджень і рівня доказовості .

Таким чином, результати аналізу наукових джерел формують теоретичне підґрунтя для подальшого вивчення ролі фітофармацевтичних препаратів у комплексному лікуванні гострих респіраторних захворювань у дітей, з акцентом на доказовість, безпеку та доцільність їх застосування в реальних умовах педіатричної практики.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

Дослідження виконано у форматі проспективного клінічного спостереження з елементами анкетування. Оцінку клінічного стану дітей проводили у динаміці — до початку лікування та після завершення курсу терапії. Дослідження тривало впродовж 2024–2025 років в умовах стаціонарів обласного неприбуткового підприємства «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» на базі кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету м. Чернівці (завідувачка кафедри д. мед. н., проф. Колоскова О.К.).

Дослідження проводили з дотриманням основних принципів біоетики та Гельсінської декларації. Участь дітей у дослідженні здійснювалася після отримання інформованої згоди від батьків або законних представників.

2.2. Клінічна характеристика хворих

Методом випадкової вибірки у дослідженні взяли участь 112 дітей віком від 3 до 18 років із клінічними проявами гострих респіраторних захворювань. Усі пацієнти перебували на амбулаторному лікуванні та звернулися по медичну допомогу у зв'язку з симптомами гострої респіраторної інфекції.

Критерії включення у дослідження:

- ✓ вік дитини від 3 до 18 років;
- ✓ наявність клінічних ознак гострого респіраторного захворювання (кашель, нежить, біль у горлі, підвищення температури тіла, загальна слабкість);
- ✓ інформована згода батьків або законних представників дитини на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- ✓ підозра або підтверджений бактеріальний процес, що потребував антибактеріальної терапії;
- ✓ тяжкі супутні хронічні захворювання у стадії декомпенсації;

- ✓ індивідуальна непереносимість компонентів фітофармацевтичного препарату;
- ✓ наявність в анамнезі гіперчутливості або алергічних реакцій до діючої речовини та/або будь-якого з допоміжних компонентів сиропу.
- ✓ відмова батьків або законних представників від участі в дослідженні.

У дослідженні взяли участь 112 дітей з ознаками гострого респіраторного захворювання. Залежно від застосованої тактики лікування всі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи порівняння. До I групи увійшли пацієнти, які отримували стандартну симптоматичну терапію відповідно до чинних клінічних рекомендацій у поєднанні із застосуванням препарату Альпікол (А). II групу порівняння склали пацієнти, які отримували стандартну симптоматичну терапію без застосування препарату Альпікол.

Формування груп здійснювали без попередньої рандомізації. У ході аналізу вихідних характеристик встановлено, що групи відрізнялися за віком і статтю, що було зумовлено особливостями формування вибірки. Зазначені відмінності враховували під час статистичної обробки та інтерпретації результатів дослідження.

Таб. 2.3.1

Вікові та гендерні характеристики досліджуваних груп

Ознака	Група порівняння (у %)		p
	I група (n=74)	II група (n=38)	
Стать			
- хлопчики	49,4±4,8	64,8±3,2	<0,05
- дівчатка	50,6±5,0	35,2±3,6	<0,05
p	>0,05	<0,05	
Вік			
- 3-6 років	35,24±5,0	13,71±3,2	<0,05
- 6-12 років	55,8±4,28	44,3±4,3	>0,05
- 12-18 років	8,96±5,2	41,99±4,5	<0,05

За результатами проведеного дослідження встановлено, що у першій групі частка хлопчиків становила 49,4 %, тоді як у другій групі — 64,8 % ($p < 0,05$); відповідно, частка дівчаток у першій групі склала 56,0 %, у другій — 35,2 % ($p < 0,05$), що свідчило про статистично значущі відмінності між групами за статтю.

Аналіз вікової структури також продемонстрував відмінності між групами. У віковому періоді 3–6 років у першій групі майже утричі переважали свої ровесників II групи (35,2 % проти 13,71 %, $p < 0,05$). Частка дітей віком 6–12 років становила 55,8 % у першій групі та 44,3 % у другій. Водночас у віковій категорії 12–18 років у першій групі було 8,96 % пацієнтів, тоді як у другій групі їх частка була суттєво вищою і становила 41,99 %.

Таким чином, I група характеризувалася переважанням дітей молодшого та середнього шкільного віку, тоді як друга група — значно більшою часткою підлітків.

Під час дослідження застосовували комплексний підхід, що включав аналіз клінічних даних, використання стандартизованих шкал та анкетування (опитування) пацієнтів (батьків/законних представників).

Усім дітям проводили стандартне клінічне обстеження, що включало збір анамнезу, фізикальний огляд та оцінку основних симптомів захворювання. Окрему увагу приділяли вираженості кашлю, риніту, болю в горлі, лихоманки та загального самопочуття дитини.

З метою оцінки перебігу захворювання та ефективності застосування препарату «Альпікол» використовували структурований опитувальник, який включав оцінку частоти та тривалості загострень, наявності повторних епізодів захворювання після лікування, характеристику клінічних симптомів та їх тривалість, потребу у застосуванні жарознижувальних і антибактеріальних засобів, а також суб'єктивну оцінку ефективності препарату та факт повторного застосування. Опитування проводили двічі: перед початком лікування та після завершення курсу терапії з метою комплексної оцінки клінічної динаміки та частоти рецидивів захворювання.

З метою оцінки перебігу захворювання та ефективності застосування препарату «Альпікол» використовували структурований опитувальник, який включав такі запитання:

- ✓ наявність повторних епізодів загострення або рецидиву захворювання після прийому «Альпікол»;

- ✓ частоту загострень (кількість епізодів);
- ✓ тривалість захворювання;
- ✓ наявні симптоми та їх тривалість;
- ✓ потребу в застосуванні жарознижувальних засобів, їх дозу та тривалість прийому;
- ✓ потребу в призначенні антибактеріальної терапії під час загострення та тривалість її застосування.

2.3. Характеристика досліджуваного фітофармацевтичного препарату

У дослідженні застосовували фітофармацевтичний препарат «Альпікол» у формі сиропу для перорального застосування, який згідно з інструкцією виробника належить до дієтичних добавок та може бути рекомендований як додаткове джерело біологічно активних речовин для підтримки нормальної роботи імунної системи, зокрема у дітей із частими сезонними застудними захворюваннями. Препарат не є лікарським засобом.

До складу препарату Альпікол входять такі компоненти: інвертний цукровий сироп; екстракт плодів бузини чорної *Sambucus nigra* L. (DER 10:1), стандартизований до 10% поліфенольних сполук; екстракт кореня пеларгонії африканської *Pelargonium sidoides* (DER 4:1); дріжджовий бета-глюкан Yestimun® із *Saccharomyces cerevisiae*, стандартизований до 80% 1,3/1,6-бета-D-глюкана; порошок плодів малини; сульфат цинку моногідрат; регулятор кислотності — лимонна кислота; натуральний ароматизатор малини; вода очищена.

Вміст біологічно активних компонентів у рекомендованій добовій дозі становить:

- ✓ екстракт плодів бузини чорної — 400–600 мг, у тому числі поліфеноли — 40–60 мг;
- ✓ Yestimun® бета-глюкан — 50–75 мг;
- ✓ екстракт кореня пеларгонії африканської — 30–45 мг;
- ✓ цинк — 2–3 мг.

Препарат застосовували у формі сиропу. «Альпікол» призначали відповідно до рекомендацій виробника: дітям віком від 3 до 12 років — по 5 мл 2 рази на добу; дітям віком старше 12 років — по 15 мл 1 раз на добу після прийому їжі. Тривалість застосування визначалася клінічним перебігом захворювання та умовами дослідження – 30 днів. Препарат використовували у складі комплексної терапії.

2.4. Методи оцінки ефективності та безпеки

Препарат «Альпікол» призначали відповідно до рекомендацій інструкції із застосування з урахуванням віку пацієнтів: дітям віком до 5 років — по 5 мл двічі на добу, дітям віком від 5 до 12 років — по 15 мл один раз на добу, а пацієнтам віком понад 12 років — у дозах, рекомендованих для дорослих.

Оцінювання терапевтичної ефективності препарату здійснювалось на підставі клінічного огляду пацієнтів до початку лікування та після завершення курсу застосування «Альпіколу». Аналіз проводили за чотирма основними критеріями: загальне самопочуття дитини на момент огляду, ступінь вираженості катарального синдрому, інтенсивність лихоманки та вираженість інтоксикаційного синдрому.

Для кількісної оцінки використовували бальну шкалу, згідно з якою **0 балів** відповідало відсутності клінічної ознаки, **1 бал** — її легкій вираженості, **2 бали** — середньотяжким проявам, а **3 бали** — вираженим клінічним симптомам. Таким чином, зі зростанням тяжкості клінічних порушень показники бальної оцінки поступово збільшувалися.

Окрім того, проводили суб'єктивну експертну оцінку лікарем ефективності препарату «Альпікол», зважаючи на динаміку інтенсивності провідних клінічних симптомів і тривалість загострення захворювання порівняно з попередніми епізодами. У цьому випадку застосовували якісну шкалу оцінювання ефективності лікування, що варіювала від категорії «дуже добре» до «ефект відсутній».

Безпеку та переносимість препарату оцінювали шляхом реєстрації небажаних явищ та побічних реакцій протягом усього періоду застосування.

Особливу увагу приділяли можливим алергічним реакціям, диспепсичним скаргам та змінам загального самопочуття дитини. Інформацію отримували під час клінічних оглядів і шляхом опитування батьків або законних представників пацієнтів.

2.5. Аналітичні та статистичні методи обробки даних

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методів варіаційної статистики – статистичного пакету програми StatSoft 59 «STATISTICA ® 8.0» та математичного комплексу «Microsoft Office 16\Excel». Для кількісних показників визначали середнє арифметичне значення та стандартне відхилення. Для оцінки достовірності відмінностей між групами застосовували параметричні або непараметричні статистичні методи залежно від характеру розподілу даних. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p < 0,05$.

Для створення рисунків, графіків, діаграм у роботі використовувалась ліцензована програма «Canva Pro»

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ АД'ЮВАНТНИХ ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

3.1. Загальна характеристика обстежених груп

У дослідження включено 112 дітей віком від 3 до 18 років, які перебували під спостереженням у 2024–2025 роках. Відповідно до дизайну дослідження пацієнти були розподілені на дві досліджувані групи. І групу склали 74 пацієнти, яким у комплексі лікувально-профілактичних заходів застосовувався препарат «Альпікол», до II досліджуваної групи ввійшло 34 дітей, які отримували стандартну симптоматичну терапію без використання даного засобу.

Оцінюючи вікову характеристику вибірки, рисунок 3.1, нами встановлено, що середній вік дітей I групи становив $7,68 \pm 2,89$ років, натомість пацієнти II групи були старшими за віком ($11,38 \pm 4,75$ років, $p < 0,05$), що статистично відрізняло досліджувані групи і враховувалось при інтерпретації отриманих результатів.

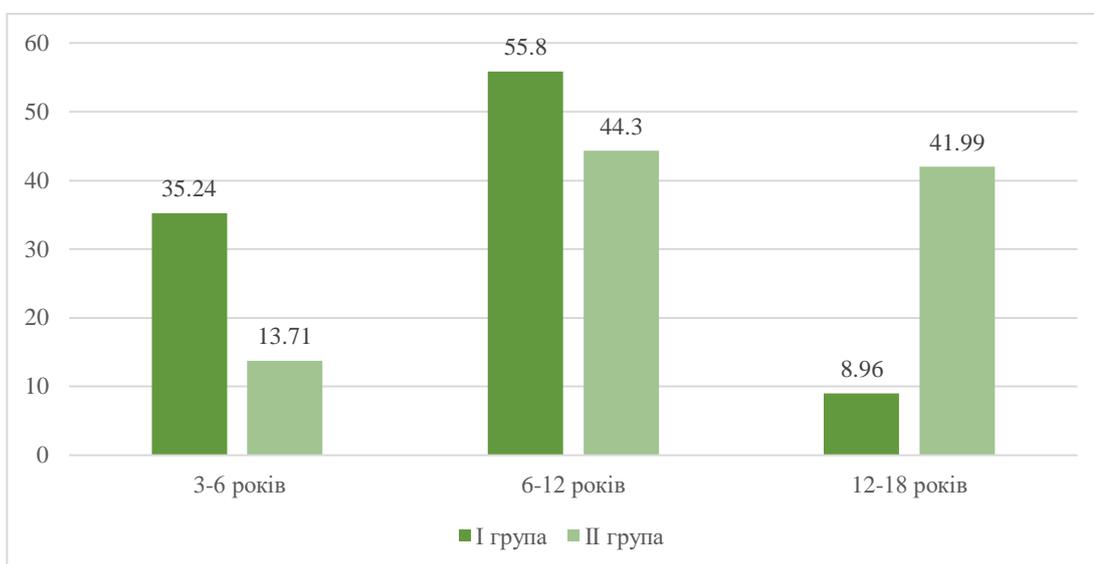


Рис. 3.1 Віковий розподіл пацієнтів досліджуваних груп

За гендерною ознакою відмічались відносно рівномірний розподіл хлопчиків і дівчаток I групи (49,4% та 50,6% відповідно, $p > 0,05$) та переважну більшість осіб чоловічої статі у II групі — $64,8 \pm 3,2$ %, тоді як дівчатка становили майже половину $35,2 \pm 3,6$ %, $p < 0,05$.

За місцем проживання серед дітей I групи переважну більшість склали сільські жителі $63,8 \pm 2,8$ % і вдвічі менше містян ($36,2 \pm 3,5$ %, $p < 0,05$), натомість у II групі зберігався паритет пацієнтів з сільської та міської місцевості ($48,0 \pm 3,2$ % та $52,0 \pm 2,4$ %, $p > 0,05$).

3.2. Динаміка клінічних симптомів у дітей досліджуваних груп

Аналізуючи структуру клінічних діагнозів встановлено, що у I групі гостра інфекція верхніх дихальних шляхів множинної локалізації діагностована у $52,3$ %, у II групі - $65,3$ % пацієнтів ($p > 0,05$), гострий бронхіт — у $30,3$ % і $23,4$ % відповідно ($p > 0,05$), позалікарняна пневмонія — у $17,4$ % проти $11,3$ % випадків ($p > 0,05$). Отримані дані свідчать про відносно більшу представленість захворювань нижніх дихальних шляхів у I групі, тоді як у II групі пацієнти гострою інфекцією верхніх дихальних шляхів множинної локалізації.

Таб. 3.2.1

Основні клінічні діагнози у дітей груп порівняння, (у %)

Клінічний діагноз	Групи порівняння, %		p
	I група (n=74)	II група (n=38)	
Гостра інфекція верхніх дихальних шляхів множинної локалізації	$52,3 \pm 5,8$	$65,3 \pm 7,7$	$> 0,05$
Гострий бронхіт	$30,3 \pm 5,3$	$23,4 \pm 6,7$	$> 0,05$
Позалікарняна пневмонія	$17,4 \pm 4,4$	$11,3 \pm 5,15$	$> 0,05$

На момент госпіталізації у дітей обох груп переважали типові клінічні прояви гострого респіраторного захворювання, зокрема симптоми інтоксикації та катаральні явища з боку верхніх і нижніх дихальних шляхів, що свідчило про порівнювану клінічну маніфестацію захворювання.

Водночас динаміка регресу основних клінічних симптомів у процесі лікування відрізнялася між групами, що дало змогу провести порівняльну оцінку тривалості та вираженості симптомів залежно від застосованої терапевтичної стратегії.

I групу склали діти, які отримували стандартну терапію у поєднанні з препаратом «Альпікол», II групу — пацієнти, які отримували лише базове лікування. Групи були порівнюваними за клінічним діагнозом та спектром симптомів на початку захворювання, що дозволило коректно оцінити вплив фітофармацевтичної ад'ювантної терапії на перебіг ГРЗ. На рисунку 3.2 показані дані тривалості основних клінічних симптомів досліджуваних груп.

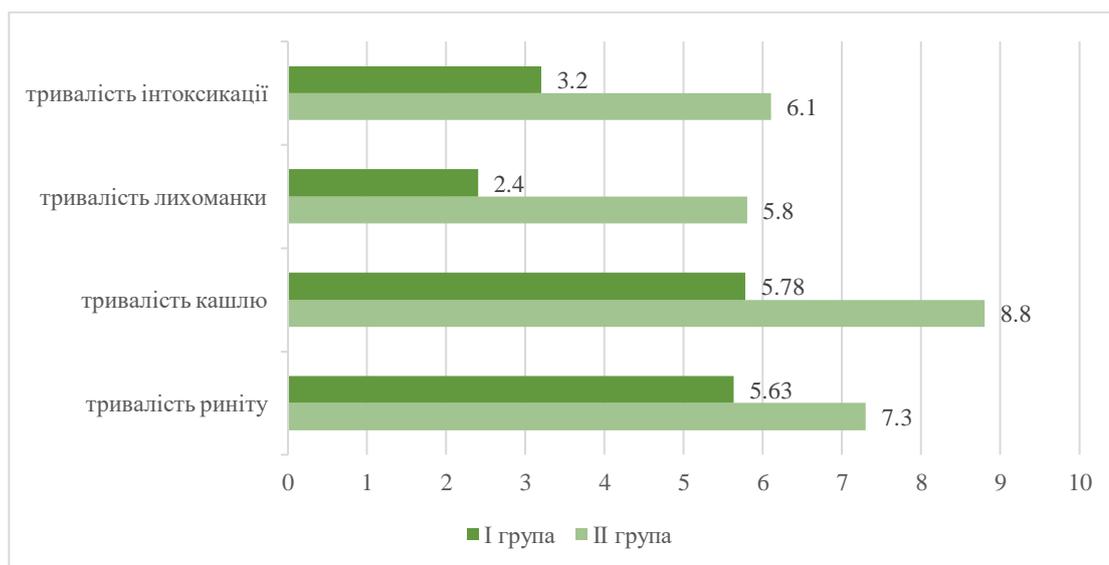


Рис.3.2 Тривалість клінічних симптомів у пацієнтів досліджуваних груп

Враховуючи отримані дані, нами встановлено, що тривалість інтоксикації у пацієнтів I групи у 1,9 раз була коротшою у порівнянні з пацієнтами II групи ($p < 0,05$), а тривалість лихоманки скорочувалась на 2,4 дні у порівнянні з пацієнтами II групи ($p > 0,05$), що свідчить про більш швидке купірування запальної реакції на тлі застосування «Альпіколу». Середня температура тіла при госпіталізації у дітей I та II груп становила $38,14 \pm 0,61$ °C та $38,15 \pm 0,68$ °C відповідно, $p > 0,05$. Таким чином, вихідні показники лихоманки в обох групах були зіставними, що свідчить про відсутність клінічно значущих відмінностей між групами на момент включення у дослідження.

У пацієнтів I групи спостерігався регрес кашлю на 1,5 рази швидше, тоді як у II групі він мав більш затяжний перебіг ($p > 0,05$). Це може свідчити про опосередкований протизапальний та імуномодулюючий ефект «Альпікол». Тривалість риніту у дітей I групи була коротшою у 1,5 рази, що проявлялося

швидшим зменшенням закладеності носа та ринореї у порівнянні з пацієнтами II групи.

Оцінюючи критерії ефективності лікування для обох груп, використовуючи бальну шкалу, нами встановлені наступні дані: сумарна бальна оцінка клінічних симптомів у дітей I групи становила $15,9 \pm 5,2$ бала, у дітей II групи — $19,2 \pm 5,1$ бала; статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$), що свідчить про загалом зіставну початкову клінічну тяжкість стану.

На 3-й день лікування у дітей I групи відзначалося достовірне зниження сумарної кількості балів порівняно з II групою ($9,05 \pm 4,1$ проти $18,5 \pm 2,0$ бала відповідно; $p < 0,05$), що вказує на більш швидкий регрес клінічної симптоматики.

На 6–7-й день хвороби різниця між групами за сумарною бальною оцінкою клінічних проявів була статистично незначущою ($3,8 \pm 3,3$ та $4,3 \pm 1,6$ бали відповідно; $p > 0,05$), що відображає тенденцію до клінічного одужання в обох групах.

3.3. Динаміка клінічних показників у I групі (парні порівняння «до-після»)

Для порівняльної характеристики оцінки ефективності застосування «Альпіколу» проведено аналіз динаміки основних клінічних симптомів гострих респіраторних інфекцій у дітей I групи. Парний аналіз показників «до» та «після» курсу лікування.

Отож, аналіз кількості загострень після завершення курсу лікування показав, що у більшості дітей відзначалося не більше двох епізодів загострення ($2,1 \pm 0,16$ разів у порівнянні з $4,5 \pm 0,15$ рази). Зокрема, 1 та 2 загострення спостерігалися у 32,6 %, 3 загострення — у 23,9 %, 4 — у 6,5%, 5 — у 4,3 %. Оцінюючи ступінь важкості перебігу захворювання, нами встановлено, що до прийому «Альпікол» у пацієнтів у 98,7 % випадків реєструвався середньоважка форма захворювання та у 2,2 % дітей – важка форма. Після курсу лікування препаратом середньоважкий перебіг спостерігався лише у 10,9 % випадків, всі інші випадки (89,1 %) мали легкий перебіг. Також нами відмічено скорочення

тривалості захворювання у 1,5 рази після прийому «Альпікол» ($5,5 \pm 0,18$ дні проти $8,0 \pm 0,3$ днів), рис. 3.3.1.

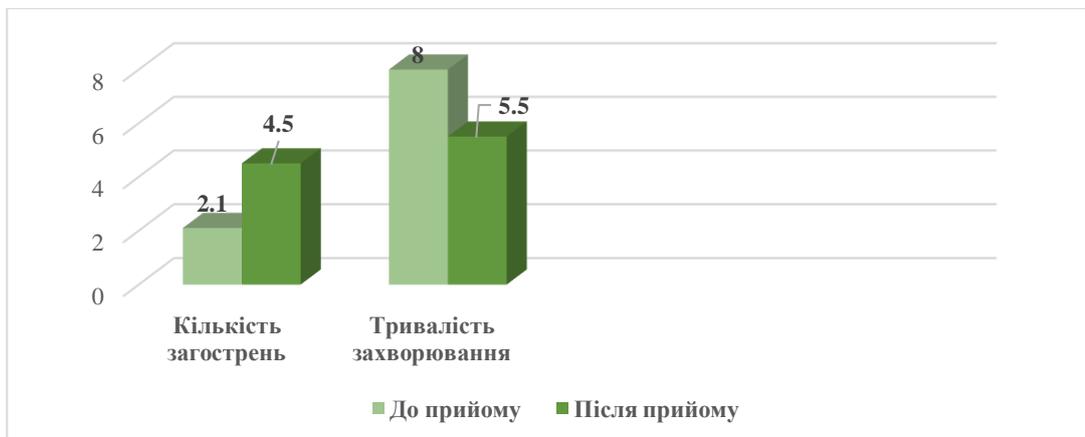


Рис. 3.3.1 Динаміка загострень та тривалості захворювання до та після прийому «Альпікол»

Основні клінічні симптоми, що турбують пацієнтів під час гострої респіраторної інфекції, такі як риніт, кашель та лихоманка також мали свій регрес. Так, прояви риніту скоротились до $5,63 \pm 0,3$ днів, тоді як до прийому препарату становили $6,97 \pm 0,1$ днів, $p < 0,05$ що свідчить про позитивну динаміку перебігу захворювання на тлі застосування досліджуваного засобу.

Середня тривалість кашлю до лікування становила $7,04 \pm 0,2$ дня, після курсу «Альпіколу» — $5,78 \pm 0,2$ дня. Середня різниця між показниками склала $-1,26$ дня (95% ДІ [- 1,45 -1,07]), $p < 0,05$. Отримане скорочення тривалості кашлю підтверджує клінічно виражений ефект терапії.

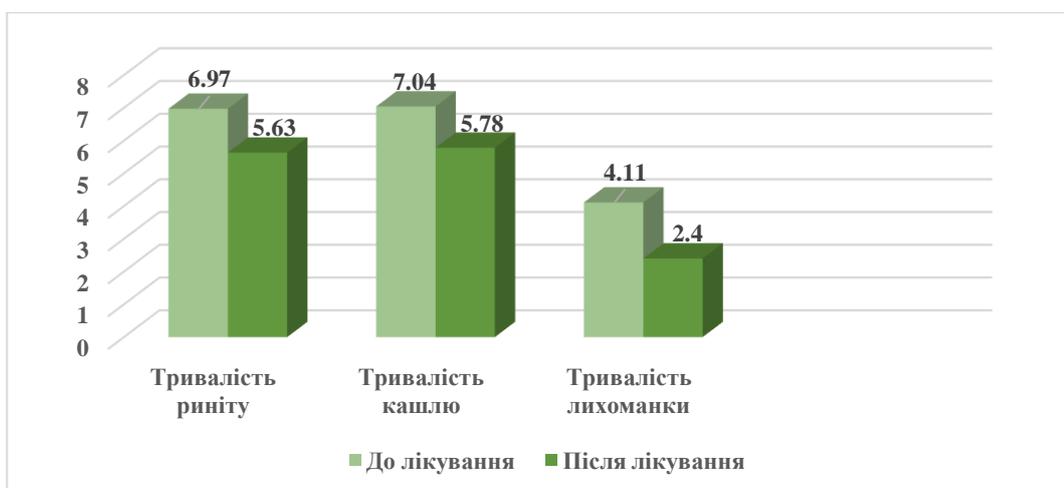


Рис. 3.3.2 Динаміка розвитку симптомів до та після прийому «Альпіколу»

До початку лікування середня тривалість лихоманки становила $4,11 \pm 0,2$ дня, після лікування — $2,40 \pm 0,86$ дня. Середня різниця між показниками склала $-1,71$ дня (95% ДІ $[-2,02; -1,41]$) $p < 0,05$. Середній рівень температури тіла під час лихоманки до лікування становив $38,11 \pm 0,1$ °С, після лікування — $37,52 \pm 0,06$ °С. Середня різниця склала $-0,59$ °С (95% ДІ $[-0,70; -0,48]$), $p < 0,05$, що свідчить про швидше купірування запального процесу.

За результатами парного аналізу динаміки клінічних показників у дітей І групи встановлено, що застосування «Альпіколу» супроводжувалося достовірним покращенням перебігу гострих респіраторних інфекцій, що проявлялося зменшенням частоти загострень, переходом переважної більшості випадків у легкий перебіг, скороченням загальної тривалості захворювання, а також статистично значущим регресом основних клінічних симптомів — риніту, кашлю та лихоманки, включно зі зниженням тривалості та вираженості гарячкового синдрому, що свідчить про клінічну ефективність досліджуваного засобу.

3.4. Події після завершення курсу лікування

Після завершення курсу «Альпіколу» додатково проаналізовано частоту несприятливих подій та потребу в додаткових терапевтичних втручаннях.

Потреба у прийомі нестероїдних протизапальних засобів був зафіксований лише 32,6% дітей. Випадків госпіталізації після завершення курсу лікування не виявлено. Потреба в антибактеріальній терапії у зв'язку з загостренням захворювання виникала лише 8,9% пацієнтів.

Отримані результати свідчать, що застосування Альпіколу у складі комплексної терапії гострих респіраторних інфекцій у дітей асоціюється зі статистично значущим скороченням тривалості основних клінічних симптомів, зменшенням тривалості та вираженості лихоманки, а також низькою частотою потреби в антибактеріальній терапії та госпіталізації.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати проведеного дослідження підтверджують, що гострі респіраторні захворювання залишаються провідною причиною звернень за медичною допомогою серед дитячого населення та характеризуються значною клінічною різноманітністю. Часті та затяжні епізоди ГРЗ у дітей супроводжуються підвищеним навантаженням як на систему охорони здоров'я, так і на сім'ю пацієнта, що зумовлює необхідність пошуку ефективних і безпечних підходів до оптимізації лікування та профілактики таких станів.

У клінічній практиці перебіг гострих респіраторних захворювань у дітей характеризується значною клінічною гетерогенністю — від легких форм із мінімальними катаральними проявами до більш тяжких варіантів із тривалою лихоманкою, інтоксикаційним синдромом та ураженням нижніх дихальних шляхів. Особливе занепокоєння викликають випадки з рецидивуючим або затяжним перебігом, які негативно впливають на загальний соматичний стан дитини, процеси росту й розвитку та якість життя.

Сучасні підходи до терапії ГРЗ у дітей передбачають застосування комплексних лікувальних стратегій. Водночас у реальних умовах практичної медицини актуальним залишається пошук безпечних ад'ювантних засобів, здатних оптимізувати перебіг захворювання, скоротити тривалість основних симптомів та зменшити частоту загострень без підвищення медикаментозного навантаження. У цьому контексті фітофармацевтичні композиції привертають увагу завдяки поєднанню симптоматичних, протизапальних та імуномодулюючих властивостей, що обґрунтовує доцільність їх вивчення як складової комплексної терапії ГРЗ у педіатричній практиці.

Метою проведеного дослідження було комплексне оцінювання ефективності ад'ювантних фітофармацевтичних композицій шляхом аналізу змін клінічної симптоматики, тяжкості перебігу, тривалості захворювання та частоти загострень у дітей із гострими респіраторними захворюваннями .

Об'єктом дослідження виступали діти, які перенесли гострі респіраторні захворювання.

Предметом дослідження була клінічна ефективність ад'ювантних фітофармацевтичних композицій у складі комплексного лікування ГРЗ у дітей.

Для досягнення поставленої мети було визначено такі завдання:

- ✓ проаналізувати клінічні особливості перебігу гострих респіраторних захворювань у дітей до початку лікування;
- ✓ оцінити динаміку провідних клінічних симптомів (кашлю, риніту, лихоманки) під впливом ад'ювантної фітофармацевтичної терапії;
- ✓ визначити вплив досліджуваної терапії на тривалість захворювання та частоту загострень;
- ✓ проаналізувати зміни ступеня тяжкості перебігу ГРЗ у процесі лікування;
- ✓ узагальнити отримані результати з метою обґрунтування доцільності застосування фітофармацевтичних композицій у педіатричній практиці.

Дослідження мало проспективний характер і проводилося у форматі клінічного спостереження з використанням анкетування. Оцінювання стану пацієнтів здійснювали у динаміці — на початку лікування та після завершення курсу терапії. Дослідження виконано впродовж 2024–2025 років на базі обласного неприбуткового підприємства «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» за участю кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці).

У дослідження включено 112 дітей віком від 3 до 18 років із клінічними проявами гострих респіраторних захворювань. Залежно від обраної лікувальної тактики пацієнтів розподілили на дві групи: основну, в якій застосовували стандартну симптоматичну терапію у поєднанні з препаратом «Альпікол» та групу порівняння, де використовували лише базове лікування без ад'ювантної фітофармацевтичної підтримки.

Методологія дослідження включала клінічне обстеження, аналіз анамнестичних даних, оцінку інтенсивності та тривалості основних симптомів із використанням бальної шкали, а також анкетування батьків або законних

представників дітей щодо частоти загострень та потреби в додатковій терапії. Статистичний аналіз результатів здійснювали з використанням методів варіаційної статистики із застосуванням програм STATISTICA® 8.0 та Microsoft Excel; статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Проведене дослідження дозволило комплексно оцінити клінічну доцільність застосування ад'ювантних фітофармацевтичних композицій у складі комплексної терапії гострих респіраторних захворювань у дітей. У дослідження було включено 112 пацієнтів віком від 3 до 18 років, з яких 74 дитини становили І групу (стандартна терапія у поєднанні з препаратом «Альпікол»), а 38 — ІІ групу (лише стандартна симптоматична терапія).

Отримані результати свідчать, що включення фітофармацевтичного препарату «Альпікол» до стандартної терапії асоціювалося з більш сприятливою динамікою перебігу захворювання, скороченням тривалості основних клінічних симптомів та зменшенням частоти загострень. Зокрема, тривалість інтоксикаційного синдрому у дітей І групи була у 1,9 рази коротшою порівняно з ІІ групою ($p < 0,05$), а тривалість лихоманки зменшувалася в середньому на 2,4 дня ($p > 0,05$). При цьому середня температура тіла при госпіталізації була зіставною і становила $38,14 \pm 0,61$ °C у І групі та $38,15 \pm 0,68$ °C у ІІ групі ($p > 0,05$), що свідчить про відсутність клінічно значущих вихідних відмінностей між групами.

Виявлені особливості перебігу ГРЗ у дітей обох груп загалом узгоджуються з даними сучасної літератури, згідно з якими клінічна картина респіраторних інфекцій у дитячому віці характеризується переважанням катарального та інтоксикаційного синдромів, значною варіабельністю тривалості симптомів і схильністю до повторних епізодів, особливо у дітей молодшого віку [1–4]. Аналогічні положення викладені в документах ВООЗ та UNICEF, які розглядають гострі респіраторні захворювання як мультифакторну медико-соціальну проблему, що потребує комплексного та раціонального підходу до лікування [1,4].

Важливим є той факт, що початкова тяжкість клінічних проявів у досліджуваних групах була загалом зіставною. Так, сумарна бальна оцінка клінічних симптомів на момент включення у дослідження становила $15,9 \pm 5,2$ бала у дітей I групи та $19,2 \pm 5,1$ бала у дітей II групи ($p > 0,05$), що дозволяє інтерпретувати подальші відмінності в динаміці симптомів як наслідок застосованої терапевтичної тактики, а не різниці у вихідному стані пацієнтів.

Отримані в роботі дані щодо скорочення тривалості кашлю, риніту та лихоманки у дітей, які отримували «Альпікол», узгоджуються з результатами клінічних і оглядових досліджень, присвячених застосуванню стандартизованих рослинних екстрактів при ГРЗ у дітей [16–18]. Зокрема, у дітей I групи тривалість кашлю зменшилася з $7,04 \pm 0,2$ до $5,78 \pm 0,2$ дня (середня різниця $-1,26$ дня; 95% ДІ $[-1,45; -1,07]$; $p < 0,05$), а прояви риніту — з $6,97 \pm 0,1$ до $5,63 \pm 0,3$ дня ($p < 0,05$), що підтверджує достовірний симптоматичний ефект ад'ювантної фітофармацевтичної терапії.

Встановлене у дослідженні більш швидке зниження сумарної бальної оцінки клінічних симптомів на 3-й день лікування у дітей I групи ($9,05 \pm 4,1$ балів проти $18,5 \pm 2,0$ балів у II групі; $p < 0,05$) узгоджується з даними рандомізованих та обсерваційних досліджень, у яких застосування фітокомпозицій асоціювалося з прискореним клінічним поліпшенням у гострий період захворювання, особливо щодо кашлю та катаральних проявів [16–18].

Особливе клінічне значення має зменшення частоти загострень і потреби в додатковій медикаментозній терапії. Після курсу лікування кількість загострень у дітей I групи зменшилася з $4,5 \pm 0,15$ до $2,1 \pm 0,16$ епізоду, а легкий перебіг захворювання реєструвався у 89,1% випадків. Потреба в антибактеріальній терапії виникала лише у 8,9% пацієнтів, випадків повторної госпіталізації не зафіксовано, що узгоджується з сучасними педіатричними підходами щодо раціоналізації фармакотерапії ГРЗ та зменшення необґрунтованого застосування антибіотиків [5,9].

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують клінічну доцільність застосування комбінованих фітофармацевтичних композицій як

ад'ювантної складової комплексної терапії гострих респіраторних захворювань у дітей за умови їх раціонального використання та дотримання принципів доказової медицини.

ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження підтвердило, що гострі респіраторні захворювання у дітей характеризуються значною клінічною різноманітністю та залишаються однією з провідних причин звернень за медичною допомогою, формуючи суттєве навантаження на педіатричну практику.
2. Застосування ад'ювантної фітофармацевтичної композиції «Альпікол» у складі комплексної терапії асоціювалося з більш швидким регресом основних клінічних симптомів гострих респіраторних інфекцій у дітей, що підтверджувалося наявністю статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами.
3. У дітей, які отримували ад'ювантну фітофармацевтичну терапію, відзначалося достовірне скорочення тривалості захворювання та зменшення частоти повторних епізодів загострення порівняно з пацієнтами, які отримували лише стандартну симптоматичну терапію ($p < 0,05$).
4. Парний аналіз клінічних показників у групі дітей, що отримували препарат «Альпікол», продемонстрував статистично значуще зниження тяжкості перебігу гострих респіраторних захворювань, із переходом переважної більшості випадків у легкі форми після завершення курсу лікування.
5. Регрес основних клінічних симптомів — кашлю, риніту та лихоманки — у пацієнтів, які отримували ад'ювантну фітофармацевтичну терапію, відбувався швидше, що узгоджувалося з отриманими статистично значущими результатами аналізу ($p < 0,05$).
6. Застосування препарату «Альпікол» характеризувалося доброю переносимістю та сприятливим профілем безпеки, що підтверджувалося низькою частотою потреби в антибактеріальній терапії та відсутністю необхідності госпіталізації після завершення курсу лікування.
7. Отримані результати дозволяють розглядати ад'ювантні фітофармацевтичні композиції як доцільний компонент комплексного лікування гострих респіраторних захворювань у дітей, спрямований на оптимізацію перебігу захворювання та зниження клінічного навантаження. Отримані дані можуть

бути використані в практичній діяльності лікарів-педіатрів, сімейних лікарів, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. World Health Organization. Ending preventable deaths from pneumonia and diarrhoea in children. Geneva: WHO; 2017.
2. United Nations Children's Fund (UNICEF). Pneumonia in children. New York: UNICEF; 2023.
3. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children. *Lancet*. 2017;390(10098):946–58.
4. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SRM, et al. Global morbidity and mortality of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1191–210.
5. [Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P, et al. Global burden of influenza-associated respiratory infections in children under 5 years. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e497–510.
6. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of respiratory infections in children. *Lancet*. 2020;396:1204–22.
7. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, Rossi GA, Vandini S, Rimini A, et al. Inter-society consensus on bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*. 2019;45:14.
8. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389(10065):211–24.
9. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med*. 2016;374:62–72.
10. Esposito S, Principi N. Unmet needs in the management of pediatric respiratory infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(5):363–71.
11. World Health Organization. WHO guidelines for pharmacological management of influenza. Geneva: WHO; 2019.
12. American Academy of Pediatrics. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2025–2026. *Pediatrics*. 2025;146(4):e20253932.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of influenza in children. Atlanta: CDC; 2024.

14. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline. Geneva: WHO; 2023.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Information for pediatric healthcare providers: COVID-19. Atlanta: CDC; 2024.
16. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, Patel K, et al. Hospitalizations associated with COVID-19, influenza, and RSV among children. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(8):213–9.
17. Timmer A, Günther J, Rücker G, et al. Pelargonium sidoides extract for acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(10):CD006323.
18. Kamin W, Ilyenko LI, Malek FA, Kieser M. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630 in children. *Pediatr Int.* 2016;58(12):1218–26.
19. Careddu D, Pettenazzo A. Pelargonium sidoides extract EPs 7630: clinical efficacy and safety. *Eur J Pediatr.* 2018;177(4):487–97.
20. Kamin W, Behre U, Helm K, Reling B, Funk P, Abdul Malek F. Safety of Pelargonium sidoides extract EPs 7630 in young children. *Front Pediatr.* 2023;11:1080980.
21. D'Avino A, et al. Mechanisms of action of Pelargonium sidoides extract in respiratory infections. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(9):1206.
22. Seifert G, Brandes-Schramm J, et al. Herbal medicines for acute respiratory infections in children. *Front Pediatr.* 2020;8:580.
23. Esposito S, et al. Role of immunomodulators in preventing recurrent respiratory infections in children. *Microorganisms.* 2020;8(11):1810.
24. Murphy EA, et al. β -glucan supplementation and immune response. *Nutrients.* 2020;12(9):2598.
25. Wzorek-Łyczko K, et al. Anti-infective effect of β -glucans in children: scoping review. *Int J Vitam Nutr Res.* 2024;94(3–4):296–307.
26. Yao X, Flack KD, Lutz M, He H, Ren J, Shen J, et al. Flavonoids for acute viral respiratory infections. *Nutrients.* 2022;14(9):1850.
27. Hawkins J, Baker C, Cherry L, Dunne E. Black elderberry supplementation for upper respiratory symptoms. *Complement Ther Med.* 2019;42:361–5.

28. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2020.
29. Havers FP, et al. Antibiotic prescribing for respiratory infections in children. *Pediatrics*. 2018;141(6):e20174187.
30. Hersh AL, et al. Principles of judicious antibiotic prescribing in pediatrics. *Pediatrics*. 2017;140(6):e20172488.
31. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement. *BMJ*. 2016;355:i4919.
32. Elm E, et al. The STROBE statement. *Int J Surg*. 2016;12(12):1495–9.
33. Колоскова ОК, Косаковський АЛ, Білоус ТМ, Горбатюк ІБ, Романчук ЛІ. Досвід лікування та профілактики рецидивних респіраторних захворювань у дітей із застосуванням фітотерапевтичного комплексу «Альпікол». *Сучасна педіатрія. Україна*. 2021;5(117):12–22.
34. Романчук ЛІ, Колоскова ОК, Білоус ВМ. Досвід профілактики рецидивних респіраторних захворювань у дітей. *Чернівці*; 2022.
35. Рудан КВ, Богуцька НК. Ефективність фітофармацевтичного препарату «Альпікол» у комплексній терапії гострих респіраторних інфекцій у дітей. *Чернівці: БДМУ*; 2025.
36. Anheyer D, Lauche R, Dobos G, Cramer H. Herbal medicines in acute respiratory infections: a systematic review. *Planta Med*. 2018;84(8):558–566.
37. Esposito S, et al. Role of immunomodulators in preventing recurrent respiratory infections in children. *Microorganisms*. 2020;8(11):1810.
38. Seifert G, Brandes-Schramm J, et al. Herbal medicines for acute respiratory infections in children. *Front Pediatr*. 2020;8:580.
- 39.4. Michalakis K, et al. Herbal medicines for acute respiratory infections in children. *J Clin Med*. 2022;11:5123.
40. Kamin W, Seifert G. Modern phytotherapy in pediatric respiratory infections. *Front Pediatr*. 2024;12:1298745.
41. Wzorek-Łyczko K, et al. Anti-infective effect of β -glucans in children: a scoping review. *Int J Vitam Nutr Res*. 2024;94(3–4):296–307.

42. Yao X, et al. Flavonoids for acute viral respiratory infections. *Nutrients*. 2022;14(9):1850.
43. Hawkins J, et al. Elderberry for prevention and treatment of viral respiratory infections. *Adv Integr Med*. 2022;9(2):100–107.
44. Gonzalez-Diaz SN, et al. Immunomodulatory effects of botanicals in pediatric viral infections. *Nutrients*. 2021;13(9):3111.
45. Ogal M, Johnston SL, Klein P, Schoop R. Herbal interventions and reduction of antibiotic use in children. *Eur J Med Res*. 2021;26:64.
46. D'Avino A, et al. Mechanisms of action of *Pelargonium sidoides* extract in respiratory infections. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(9):1206.
- 47.12. Kamin W, Behre U, Helm K, et al. Safety of *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630 in young children. *Front Pediatr*. 2023;11:1080980.
48. EMA Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Hedera helix* L., folium. EMA; 2017 (чинний у 2018–2025).
49. Sieben A, et al. Alpha-hederin and bronchial smooth muscle relaxation. *Pulm Pharmacol Ther*. 2019;56:1–7.
50. Holzinger F, Chenot JF. Systematic review of clinical trials on ivy leaf preparations. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19:14.
51. Posadzki P, et al. Herb–drug interactions in children. *Pediatrics*. 2013;132:e719–727 (актуалізовано в клінічних оглядах 2019–2024).
52. Michaelis M, et al. Antiviral properties of medicinal plant extracts. *Phytother Res*. 2020;34(9):2150–2164.
53. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal Medicines*. 4th ed. London: Pharmaceutical Press; 2023.
54. Rauwald HW. Phytopharmaceuticals for respiratory diseases: modern perspectives. *Med Monatsschr Pharm*. 2021;44(6):204–210.
55. Wagner L, Cramer H. Phytotherapy in evidence-based pediatrics. *Pediatr Integr Med*. 2019;3:1–9.