Иммуностимулирующая терапия и профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей

Л.С. Старостина, <https://orcid.org/0000-0002-4320-0454>, starostina_l_s@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Острые респираторные инфекции (ОРИ) не первый год занимают лидирующие позиции по распространенности во всех возрастных группах, на их долю приходится более 70%. Эксперты Всемирной организации здравоохранения отмечают, что ОРИ – самая распространенная в человеческой популяции группа заболеваний. Еще в 1995 г. D.J. Rowlands в своей публикации отметил, что в течение жизни среднестатистический человек болеет ОРИ суммарно около двух лет. В опубликованном докладе «О состоянии санитарно-эпидемического благополучия населения Российской Федерации в 2017 году» отмечается, что уровень заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и гриппом возрос на 9,3% за последние 6 лет, более 20% населения ежегодно переносят ОРВИ, а среди них дети младших возрастных групп составляют 70–80%. Подсчитано, что ежегодный экономический ущерб от заболеваемости гриппом и ОРВИ составляет более 500 млрд руб. Применение препаратов, которые могут предотвратить распространение ОРИ, предупредить присоединение вторичной бактериальной инфекции, уменьшить необходимость назначения системных антибактериальных препаратов, позволит уменьшить лекарственную устойчивость микроорганизмов. Однако существующие фармакологические препараты представлены в основном вакцинами и противовирусными препаратами против гриппа при практически полном отсутствии средств в отношении других возбудителей ОРИ. В 2013 г. Всемирная организация здравоохранения запустила инициативу BRaVE по расширению вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и (или) безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций.

Статья посвящена проблеме лечения и профилактики ОРИ у детей, возможности применения препарата растительного происхождения, содержащего экстракт алоэ. Приведенные в обзоре данные о клинических результатах применения данного препарата доказывают целесообразность и безопасность его включения в схемы лечения и профилактики ОРИ у детей.

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, дети, терапия, профилактика, алоэ древовидный, аскорбиновая кислота, рябина черноплодная, арония

Для цитирования: Старостина Л.С. Иммуностимулирующая терапия и профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Медицинский совет.* 2022;16(1):155–164. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-155-164>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Immunostimulating therapy and prevention of acute respiratory viral infections in children

Lada S. Starostina, <https://orcid.org/0000-0002-4320-0454>, starostina_l_s@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Acute respiratory infections (ARIs) have been holding leading positions in terms of prevalence rates in all age groups for much longer than one year, accounting for more than 70%. World Health Organization experts note that ARI is the most common group of diseases in the human population. Back in 1995, D.J. Rowlands stated in his publication that the average person has ARI for a total of about two years during his life. The published report “On the state of the sanitary and epidemic well-being of the population in the Russian Federation, 2017” showed that the acute respiratory viral infection (ARVI) and influenza rate has increased by 9.3% over the past 6 years, more than 20% of the population have ARVI annually and children of younger age groups account for 70–80% among them. The annual economic damage from the burden of influenza and SARS is estimated at more than 500 billion roubles. The use of drugs that can prevent the spread of ARI, prevent attachment of secondary bacterial infections, reduce the need for prescribing systemic antibacterial drugs will allow to reduce the antibiotic resistance in microbes. However, the existing medicinal products are mainly represented by vaccines and antiviral drugs against influenza in almost complete absence of drugs against other ARI pathogens. In 2013, the World Health Organization launched the BRaVE initiative to expand treatment options for ARVI with the development of effective antivirals against the most significant pathogens and/or safe and effective biological response modifiers.

The article is devoted to the challenge of treatment and prevention of ARI in children, the therapeutic potential of a plant preparation containing aloe extract. The data presented in the clinical results review of the use of this drug prove the feasibility and safety of its introduction in the ARI treatment and prevention regimens in children.

Keywords: acute respiratory infection, children, therapy, prevention, aloe vera, ascorbic acid, chokeberry, aronia

For citation: Starostina L.S. Immunostimulating therapy and prevention of acute respiratory viral infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(1):155–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-155-164>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

До сих пор в лечении острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей существуют такие проблемы, как эффективность и безопасность терапии, удобство в применении лекарственных средств. С наступлением осенне-зимнего периода дети начинают чаще болеть ОРВИ. И как правило, это связано с увеличением числа новых контактов в детских дошкольных и образовательных учреждениях, изменением погодных условий. Однако известно, что в разные возрастные периоды частота инфекционной заболеваемости отличается, и в первую очередь это связано с функциональными особенностями и определенными механизмами развития детского организма. Как правило, в первые три года жизни дети могут перенести до 6–8 эпизодов ОРВИ, а в мегаполисах и до 7–10 эпизодов в год [1–3]. Подсчитано, что ежегодный экономический ущерб от заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными заболеваниями (ОРВИ) составляет более 500 млрд руб.¹ И если на посещение дошкольных и образовательных учреждений, а тем более на ухудшение погоды мы повлиять не можем, то при необходимости поддержать иммунитет ребенка нам под силу. Также нужно помнить, что необходимо избегать полипрагмазии, чтобы исключить лишнюю фармакологическую нагрузку на организм ребенка и формирование резистентности к некоторым лекарственным препаратам. В 2013 г. Всемирной организацией здравоохранения была запущена инициатива BRAVe по расширению вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и (или) безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций².

Министерством здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) в 2017 г. была представлена «Стратегия предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу»³, согласно которой одной из причин высокой частоты заболеваемости ОРВИ является фактически бесконтрольное применение антимикробных (антибактериальных) препаратов в течение длительного периода,

что привело к развитию и распространению форм возбудителей инфекционных болезней, которые резистентны ко многим антибиотикам и противовирусным препаратам. Также в данном документе указано, что резистентность микроорганизмов приводит к обострению хронических заболеваний, увеличению смертности во всех возрастных группах, снижает результаты лечения, требует привлечения значительных ресурсов (в т. ч. и экономических) и в итоге снижает эффективность программ здравоохранения. Распространение лекарственной устойчивости микроорганизмов к настоящему времени является серьезной глобальной проблемой, о чем сказано в резолюциях Генеральной ассамблеи ООН и Всемирной ассамблеи здравоохранения [4].

Но все ли дети нуждаются в помощи? Известно, что состоятельность иммунной системы определяется прежде всего генами, на ее изменение оказывают влияние экзогенные и эндогенные факторы (течение беременности, родов, вид вскармливания, применение антибиотиков и многое другое). Негативных факторов множество, однако серьезно вызвать иммуносупрессию у здорового ребенка сложно, поэтому не всегда корректно говорить о необходимости стимуляции иммунитета у детей, которые часто болеют респираторными инфекциями. Повторяемость ОРВИ связана с очень большим разнообразием возбудителей (вирусов и бактерий), при которых не формируется достаточная иммунологическая память. Тем не менее дети выздоравливают, и это значит, что организм адекватно реагирует на воспалительный процесс. Исследования М.Н. Ярцева и др. показали, что у часто болеющих детей может выявляться преходящая функциональная нестабильность иммунитета, что и объясняет их большую восприимчивость к инфекции [5]. Таким детям возможно проведение иммуномодулирующей терапии по клиническим показаниям [1].

Было выявлено, что у детей с частотой ОРВИ больше средних показателей заболеваемости каждый последующий эпизод болезни протекает тяжелее с возрастающей тенденцией к затяжному течению, у таких детей чаще развиваются осложнения. Стоит отметить, что такое течение не связано с особенностями возбудителей, оно отражает изменения в защитных системах организма, которые, в отличие от классических иммунодефицитов, являются транзиторными и поддаются коррекции [6].

Рациональной терапии ОРВИ уделяется очень большое внимание, даны клинические рекомендации по ведению пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП). И тем не менее достаточно часто в последнее время проблема терапии ОРВИ ассоциируется с полипрагмазией, особенно если речь идет о нетяжелом или

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2017 году: государственный доклад. М.: Государственная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. 268 с. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf.

² WHO. Battle against Respiratory Viruses (BRAVe) initiative. Available at: https://www.who.int/influenza/patient_care/clinical/BRAVe_Concept_Paper.pdf.

³ Проект Распоряжения Правительства Российской Федерации «Об утверждении Стратегии предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу» (подготовлен Минздравом России 08.06.2017). Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/56615311/>.

неосложненном течении заболевания. Также вопросы терапии ОРИ в первую очередь связаны с профилактикой этих заболеваний. Основные задачи профилактических мероприятий ОРИ сводятся к снижению их частоты, при заболевании – к предупреждению тяжелого/затяжного течения эпизода ОРИ и (или) осложнений и профилактике хронизации процесса.

В последние десятилетия иммунология стала стремительно развиваться. Ее активное изучение стимулировало целенаправленное и активное создание лекарственных препаратов, влияющих на иммунную систему. В настоящее время арсенал иммунотерапевтических лекарственных средств (ИТЛС), присутствующих на фармацевтическом рынке России, достаточно велик. Однако проведенный анализ рынка ИТЛС продемонстрировал недостаточность ассортимента по группе иммуномодуляторов, особенно в сегменте недорогих, но эффективных препаратов [7].

Сегодня возрос интерес к фитотерапии, имеющей многовековые традиции применения, в т. ч. и в педиатрии. Лекарственные растения, наряду с другими природными средствами, явились основой для развития фармакотерапии как одного из главенствующих разделов клинической медицины. Среди средств современной фармакотерапии лекарственные препараты из растений по-прежнему занимают значительное место и представлены как отдельными растениями, их частями, так и комбинациями (сборами) растительных и растительно-синтетических препаратов. В составе отечественной и иностранных фармакопей насчитываются сотни лекарственных препаратов из растений [8]. Привлекательность фитопрепаратов заключается в следующих преимуществах:

- возможность длительного и безопасного применения;
- биологическое сродство между активными веществами растений и физиологически активными веществами организма;
- многонаправленность действия;
- совместимость с синтетическими лекарственными препаратами и активное развитие комбинированных препаратов синтетического и растительного происхождения;
- эффективность при легком течении заболевания в качестве монотерапии, в повышении лечебного эффекта специфической терапии и при использовании в качестве поддерживающего лечения [9].

В последнее время все чаще особый интерес вызывают не просто иммуномодулирующие препараты синтетического происхождения, а фитопрепараты, которые не только эффективно повышают адаптационные возможности организма, но и восстанавливают его функциональные возможности, нарушенные в процессе частых ОРИ. Растительные иммуностимуляторы действуют физиологично, не аккумулируются в организме, имеют значительную разницу между терапевтической и токсической дозами [10, 11]. В настоящее время после издания методических рекомендаций МЗ РФ формируется стройная концепция фитотерапии, основанная на использовании опыта медицины разных народов, существующих медико-философских платформ (аллопатическая, гомеопатическая и др.), современных научных достижений фитотера-

пии, фитотерапии. Внедряются дифференцированные способы применения фитопрепаратов (внутрь, наружно, парентерально, ингаляционно), ландшафтотерапии, фитомузикальной терапии, фитопаротерапии, фармакологических средств в комплексе с нефармакологическими средствами и способами оздоровления. Происходит основательное внедрение клинической фитотерапии в различных областях медицины. Расширены возможности фитотерапии в практике лечения инфекционных (дисбактериоз, вирусный гепатит и др.), онкологических (дополнительный фактор в комплексе химио- и лучевой терапии), нервных расстройств (рассеянный склероз, миопатии, радикулит и пр.), болезнях эндокринных желез (сахарный диабет, тиреотоксикоз), кожных (экзема, псориаз, красная волчанка и пр.) и других заболеваний [8].

Фитопрепарат Иммунофитол⁴, используемый как в комплексной терапии, так и в профилактике ОРИ, представляет собой сироп, в состав которого входят водный экстракт листьев алоэ древовидного, аскорбиновая кислота, сок черноплодной рябины. Основное действующее вещество Иммунофитола – экстракт сока алоэ древовидного.

Почему выбор пал на алоэ древовидное? Оно известно уже на протяжении более 3000 лет и традиционно используется в народной медицине многих стран. Растения рода алоэ обладают выраженными бактерицидными свойствами, проявляют бактериостатические свойства в отношении бактерий стрептококка, стафилококка, дифтерийной, дизентерийной и брюшнотифозной палочек. Благодаря этому алоэ древовидное и алоэ вера способны выводить продукты радиации, оказывать ранозаживляющий и противовоспалительный эффект. Препараты из этих растений незаменимы для повышения защитных сил организма в борьбе с различными инфекциями, они применяются в качестве биостимуляторов, которые способствуют укреплению организма и выведению токсинов [12]. Для алоэ также характерны выраженные обезболивающий эффект и усиление секреции пищеварительных желез. Помимо бактерицидного эффекта, алоэ обладает также противовирусным [13, 14] и противогрибковым свойствами. Под действием алоэ интенсивнее происходит процесс обновления и восстановления клеток организма, отмечено, что на поврежденных участках тканей обновление клеток происходит в 6–8 раз быстрее. Полисахарид каризин, присутствующий в алоэ, стимулирует макрофаги на запасание большего количества простагландина. Благодаря этому повышается устойчивость организма к воспалительным процессам, инфекционным заболеваниям, вирусам, в частности к вирусу герпеса. Очень важное свойство алоэ выводить токсины связано с тем, что оно проникает в клетки в 3–4 раза быстрее воды, очищает кровь и лимфу, за что получило название «транспортного средства» [15, 16]. Эти терапевтические эффекты сока алоэ осуществляются за счет наличия гли-

⁴ Бывшее название – Биоарон С. Здесь и далее в тексте при цитировании исследований приводится современное наименование препарата – Иммунофитол, в списке литературы указывается наименование в соответствии с опубликованной работой – Биоарон С.

копротеинов, лектинов Р2 и S1, алоэина, полисахаридов, фермента группы карбоксипептидазы с активностью брадикининазы. Также алоэ содержит натуральные антиоксиданты в форме комплекса витаминов группы В, витаминов С и Е, аллантиина, β-каротина. Из 22 аминокислот, имеющихся в организме человека, в алоэ содержатся 20, в т. ч. 8 незаменимых. Препараты алоэ способны повышать иммуноактивные возможности и защитные функции организма, усиливать его адаптогенные способности, ускорять восстановительные процессы в поврежденных тканях [17, 18].

Алоэ древовидное, которое используется для производства Иммунофитола, является видом с низким содержанием антрасоединений, оказывающих слабительное действие, и не содержит алоэ эмодин, обладающий противоопухолевым действием, а также выраженным слабительным эффектом [15, 16, 19]. Ацеманнан (полисахарид алоэ) нормализует функцию макрофагов, улучшает фагоцитоз, увеличивает образование интерферона. При приеме внутрь водной вытяжки усиливается гранулоцитопоз и увеличивается количество В-лимфоцитов, возрастает способность к абсорбции, деградации и распознаванию антигенов, усиливается гуморальное звено иммунного ответа и несколько менее выражено – стимулирующее влияние на клеточный иммунитет.

Кроме алоэ древовидного, в состав Иммунофитола входит черноплодная рябина, или арония, поэтому препарат часто используют как богатый источник витаминов (С, В₂, В₉, Е, РР, особенно витамина Р, каротина и др.), органических кислот и флавоноидов, она содержит большой набор микроэлементов, которые в комплексе обладают антиоксидантными противовоспалительными свойствами.

Также в препарате Иммунофитол содержится витамин С, который усиливает антиоксидантные и антистрессорные свойства растительных составляющих и повышает устойчивость организма к вирусным инфекциям. Аскорбиновая кислота регулирует синтез антител, С3 компонента комплемента, интерферона, повышает сопротивляемость организма инфекциям, угнетает образование простагландинов и других медиаторов воспаления, снижает потребность в витаминах В₁, В₂, А, Е, фолиевой, пантотеновой кислоте [15].

Используемые сорта лекарственных растений, входящих в состав препарата Иммунофитол, тщательно отбираются и выращиваются в оптимальных условиях, что позволяет производителям достичь максимального содержания биологически активных субстанций фитокомпонентов. В то же время уникальные технологии переработки позволяют сохранить в неизменном виде все лекарственные свойства используемых растений и донести их до конечного потребителя.

Таким образом, составляющие Иммунофитола обусловили его основные эффекты: общеукрепляющее действие, иммуностимулирующее, адаптогенные и антиоксидантные свойства, что нашло отражение в показаниях к его применению: рекуррентные респираторные заболевания, в комплексной терапии при острых и хронических воспалительных заболеваниях ВДП (хронические

фарингиты и тонзиллиты, рецидивирующий ринит, ларингит, ларинготрахеит, синусит и ангина). Иммунофитол рекомендован для применения и в педиатрической практике – детям с трех лет. Однако как у каждого лекарственного препарата имеются и противопоказания: не рекомендуется применять Иммунофитол при острых воспалительных заболеваниях органов пищеварительной системы, при повышенной чувствительности к компонентам препарата, пациентам с синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы, непереносимостью фруктозы или с дефицитом сахаразы-изомальтазы.

Заявленное иммуностимулирующее влияние Иммунофитола на основные звенья иммунитета было выявлено в проведенных клинических исследованиях. В предварительных исследованиях противовоспалительных свойств препарат Иммунофитол продемонстрировал способность ингибировать высвобождение маркеров воспаления интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли-α (TNF-α) и IL-1β, вызванных стимуляцией бактериальным липополисахаридом моноцитов человека [15, 20].

Проведен ряд исследований по изучению эффективности применения Иммунофитола у детей при ОРВИ. Так, в польском постмаркетинговом исследовании приняло участие 313 детей от 3 до 10 лет с частыми заболеваниями ВДП. Все участники получали сироп Иммунофитола в монотерапии или в сочетании с отхаркивающими, муколитическими, жаропонижающими, противовоспалительными препаратами, антибиотиком или комбинацией перечисленных препаратов (подбор сопутствующей терапии соответствовал рекомендации педиатра). Оценивалась эффективность терапии в соответствии с принятой шкалой симптомов. Наилучшие результаты были достигнуты при лечении симптомов ринита и бронхита. Монотерапия Иммунофитолом показала наилучший результат при лечении симптомов ринита и бронхита, особенно таких компонентов, как заложенность и насморк, кашель и охриплость. Родителями было отмечено улучшение аппетита, что расценено как положительное влияние на течение ОРВИ. Терапия Иммунофитолом в значительной степени снизила частоту повторных случаев заболеваний. Не было отмечено ни одного побочного эффекта [21].

В 2009 г. на протяжении трех месяцев представителями компании «Европлант» было проведено анкетирование 605 педиатров, ведущих амбулаторный прием, с целью оценки безопасности и эффективности препарата Иммунофитол для профилактики и лечения ОРВИ [22]. Были проанализированы результаты наблюдений 3039 детей, принимавших препарат. Результаты исследования показали, что в своей клинической практике педиатры чаще всего назначали препарат Иммунофитол детям в возрасте от 3 до 5 лет. Как для лечения, так и для профилактики ОРВИ у детей препарат Иммунофитол назначался одинаково часто. Распределение назначения препарата: при ОРВИ – 50%, реже – при хронических тонзиллитах (11%), рецидивирующих ринитах (9%), хронических фарингитах (8%), рецидивирующих ларинготрахеитах (7%), рецидивирующих синуситах (6%) и ангинах (6%). Было отмечено, что средняя продолжительность ОРВИ

у детей до приема препарата Иммунофитол составляла: у 40% больных – 7–10 дней, у 38% – 10–14 дней, у 14% – 3–7 дней и у 8% – 14–21 день. На фоне приема препарата Иммунофитол средняя продолжительность ОРИ изменилась по сравнению с течением предыдущих заболеваний: в большинстве изучаемых случаев (77%) сократилась на 2–3 дня и более, в 10% – на 1 день и лишь в 13% случаев длительность заболевания не изменилась. Большинство пациентов при приеме Иммунофитола отметили на 3–7-е сутки улучшение/восстановление аппетита, 98% больных отметили его приятные вкусовые качества. Побочные эффекты в виде аллергических реакций на фоне использования препарата были зарегистрированы у 2% пациентов.

Также положительный терапевтический и профилактический эффект Иммунофитола при лечении рецидивирующих респираторных заболеваний у детей был отмечен и в результатах открытого сравнительного исследования 60 детей в возрасте 3–16 лет с рецидивирующими респираторными заболеваниями в течение 12 нед. [23]. Группа наблюдения была представлена 40 детьми, которым, кроме стандартной фармакотерапии, назначали Иммунофитол в виде сиропа в рекомендуемой возрастной дозировке. Курс лечения составил две недели. 20 больных контрольной группы получали стандартную терапию без добавления Иммунофитола. Под наблюдением находились дети, госпитализированные в стационар с клиникой ОРИ, страдающие рецидивирующими респираторными заболеваниями (рецидивирующий ринит, ларингит, ларинготрахеит, синусит, ангина, бронхит, отит, хронический фарингит, хронический тонзиллит). Критериями исключения из исследования были: наличие гиперчувствительности; аллергические реакции на компоненты препарата; наличие таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания в любой стадии, ВИЧ; несоблюдение пациентом назначений врача; острые воспалительные заболевания ЖКТ; применение других иммуномодуляторов за четыре недели до начала исследования и в период исследования; отказ родителей от участия в программе. На фоне включения Иммунофитола в комплексную терапию была выявлена более быстрая положительная динамика: в основной группе температура нормализовалась на второй день, сократилась длительность кашля. Включение в комплексную терапию Иммунофитола способствовало более редкому, чем в группе контроля, назначению антибиотиков. Кроме этого, прием Иммунофитола способствовал повышению аппетита. Профилактическое действие препарата характеризовалось достоверным снижением на протяжении трех месяцев от начала наблюдения заболеваемости ОРИ в группе детей, получавших Иммунофитол, по сравнению с детьми, не получавших иммуностимулирующую терапию. При этом ни у одного ребенка, принимавшего Иммунофитол, не отмечено нарастания частоты и тяжести заболевания.

В аллергологическом отделении МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий проведено откры-

тое несравнительное исследование клинической эффективности и безопасности курсового применения препарата Иммунофитол у часто болеющих детей с учетом их исходного иммунологического статуса, в которое был включен 71 больной (из них 62 пациента страдали аллергическими заболеваниями: аллергический ринит, atopический дерматит, аллергический бронхит, бронхиальная астма) в возрасте от 3 до 12 лет с частыми ОРВИ (более 6 раз в год) или с частотой обострений более 4 раз за 6 мес. [19]. Длительность наблюдения составила 6 мес. Оценка состояния детей проводилась на 0, 1, 15-е сутки от начала приема Иммунофитола и через 6 мес. Всем больным перед лечением и после него проводились лабораторные исследования (общеклинические исследования, определение иммуноглобулинов классов А, М, G, Е, субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8; CD16+), количества В-клеток, фагоцитарной активности нейтрофилов). Было отмечено изменение структуры субпопуляции Т-клеток в зависимости от исходного состояния. Так, при количестве клеток ближе к нижней границе нормы отмечалось увеличение количества клеток в процессе терапии. Однако если исходное количество Т-клеток было избыточным или близким к верхнему пределу, то, как правило, наблюдалось снижение этих значений. Та же тенденция наблюдалась и в отношении В-клеток. При изучении фагоцитарной активности также было обнаружено модулирующее действие препарата на фагоцитарную активность нейтрофилов. Прием Иммунофитола ускоряет реконвалесценцию организма после болезни и антибиотикотерапии, повышает аппетит, восполняет дефицит витаминов и микроэлементов. Побочные реакции составили 8,8% и проявлялись умеренными и легкими аллергическими реакциями у четырех детей с аллергическими заболеваниями, появлением диареи у одного больного с целиакией, тошноты и рвоты после приема препарата у одного ребенка. Учитывая тот факт, что 62 пациента из 71 имели аллергическую патологию, авторы исследования делают предположение, что в общей популяции следует ожидать значительно меньшую долю аллергических реакций. Результаты исследования подтвердили мягкое иммунокорректирующее действие Иммунофитола, что позволило исследователям сделать вывод о возможности назначения препарата без предварительного определения иммунологического статуса пациента врачами поликлинического звена.

Профилактический эффект Иммунофитола был продемонстрирован и в моноцентровом открытом клиническом исследовании [24], целью которого явилось изучение безопасности и эффективности применения препарата в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций органов дыхания у 61 ребенка в возрасте 3–6 лет. Дети наблюдались с различными клиническими вариантами рецидивирующих инфекций органов дыхания: ринит, ринофарингит, острый бронхит. В исследование не включались дети с врожденной и наследственной патологией органов дыхания, клинически значимыми пороками внутренних органов, острой пневмонией, аллергией на компоненты препарата. Основную

группу составил 31 ребенок, контрольную – 30 детей. Проводилась комплексная терапия детей обеих групп в соответствии с конкретной нозологической формой заболевания. Растительный препарат Иммунофитол (сироп) был включен в комплексную терапию детей основной группы в течение 14 дней, у которых на фоне назначения Иммунофитола отмечено достоверное повышение показателей гемоглобина, эритроцитов, иммуноглобулина G. В отличие от данных, полученных Э.Э. Локшиной и О.В. Зайцевой, по результатам данного исследования существенных различий в отношении лечения ОРВИ и данных клинических проявлений (длительности лихорадки, сроков купирования ринореи, нарушения носового дыхания, хрипов в легких) у детей основной и контрольной групп не было получено. Однако катamnестические данные свидетельствуют, что профилактический эффект при применении Иммунофитола у детей с рецидивирующими инфекциями (ринит, ринофарингит, острый бронхит) способствует уменьшению частоты рецидивов и увеличению длительности ремиссий. Результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости препарата и его безопасности. Аллергическая реакция в виде транзиторной кожной сыпи отмечалась у 1 (1,6%) ребенка, преходящие тошнота и диарея – у 2 (3,2%) детей.

Очень подробно эффективность Иммунофитола исследовалась Е.В. Прохоровым и др. в терапии наиболее распространенных инфекционно-воспалительных заболеваний бронхолегочной системы у 48 детей 5–15 лет на основании изучения особенностей иммунологического статуса и использования коррекции выявленных нарушений. Основную группу составили 25 пациентов (19 – с острым бронхитом (ОБ) и 6 – с острым рецидивирующим бронхитом (ОРБ)). В группу сравнения вошли 23 больных (17 – с ОБ и 6 – с ОРБ). Все дети получали стандартную терапию в соответствии с клиническими проявлениями заболевания. Дети основной группы также получали препарат Иммунофитол. Катamnез изучен у 43 больных через 18 мес. Всем больным проводились общепринятые клинические и лабораторные исследования (клинический анализ крови, острофазовые показате-

ли, общий анализ мочи и др.), рентгенография органов грудной клетки. Учитывая цель исследования, оценивали состояние клеточного звена иммунитета путем определения субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ и нулевые клетки (соответствующие тест-системы моноклональных антител в реакции прямой люминесценции). Цитокиновый статус оценивали по показателям активности провоспалительных интерлейкинов IL-1, -6, -8 и TNF-α с помощью твердофазного иммуноферментного метода. Иммунологическое исследование проводилось дважды: при поступлении и через 8–10 дней от начала терапии. Первое иммунологическое обследование показало, что среди больных основной группы и группы сравнения начальные значения изучаемых показателей оказались во многом сходными, что, наряду с повышенными значениями лейкоцитоза, нейтрофилии и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), в целом отражало активность и направленность иммунновоспалительного процесса при ОБ и ОРБ. В частности, по сравнению с контролем ($64,1 \pm 5,62\%$) у больных имело место снижение показателя среднего относительного содержания CD3+ (общего количества Т-лимфоцитов) в основной группе ($55,2 \pm 4,75\%$) и в группе сравнения ($55,6 \pm 4,63\%$). Параллельно с показателями контрольной группы ($38,3 \pm 2,14\%$) у пациентов наблюдалось снижение уровня CD4+ (хелперно-индукторная субпопуляция): $34,5 \pm 2,15$ и $33,9 \pm 2,46\%$ соответственно. Среднее значение показателя CD8+ составило соответственно $18,6 \pm 1,53$ и $18,9 \pm 1,48\%$, в контроле – $18,3 \pm 12\%$. Подобное соотношение количества субпопуляций CD4+ и CD8+ привело к существенному снижению иммунорегуляторного индекса (ИРИ): до 1,8 в основной группе и 1,79 в группе сравнения.

В «Клинической иммунологии и аллергологии» (2000) под редакцией Г. Лолора и Т. Фишера выявленное угнетение Т-клеточного звена (уменьшение количества CD3+, CD4+ клеток, снижение ИРИ) объяснено, прежде всего, миграцией субпопуляции лимфоцитов CD4+ в очаг воспаления для реализации своего эффекторного и регуляторного потенциала. Исследование содержания провоспалительных цитокинов свидетельствовало об их статистиче-

● **Таблица 1.** Показатели иммунологического влияния Иммунофитола по группам

● **Table 1.** Immunophytol immunological effect indicators by groups

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля
Общий анализ крови	Лейкоцитоз/нейтрофилез, повышение СОЭ	Лейкоцитоз/нейтрофилез, повышение СОЭ	Норма
CD3+	Снижение $55,2 \pm 4,75\% \rightarrow$ до $63,5 \pm 3,46\%$	Снижение $55,6 \pm 4,63\%$	Норма
CD4+	Снижение $34,5 \pm 2,15\% \rightarrow$ до $37,8 \pm 2,24\%$	Снижение $33,9 \pm 2,46\%$	$38,3 \pm 2,14\%$
CD8+	$18,6 \pm 1,53\%$	$18,9 \pm 1,48\%$	$18,3 \pm 12\%$
ИРИ	1,8 $\rightarrow$ нормализация	1,79	
IL-1	$46,19 \pm 5,43$ пг/мл $\rightarrow$ $7,3 \pm 1,65$ пг/мл	$42,78 \pm 5,43$ пг/мл	
IL-6	$34,81 \pm 3,16$ пг/мл $\rightarrow$ $5,4 \pm 0,66$ пг/мл	$40,81 \pm 3,46$ пг/мл	
IL-8	$58,12 \pm 3,29$ пг/мл $\rightarrow$ $6,8 \pm 1,18$ пг/мл	$62,37 \pm 4,25$ пг/мл	
TNF-α	$26,14 \pm 2,32 \pm 0,63 \rightarrow$ $2,6 \pm 0,16$ пг/мл	$24,89 \pm 1,63$ пг/мл	

ски достоверном повышении по сравнению с показателем группы контроля как у пациентов основной группы (IL-1 – $46,19 \pm 5,43$ пг/мл, IL-6 – $34,81 \pm 3,16 \pm 1,16$ пг/мл, IL-8 – $58,12 \pm 3,29$ пг/мл; TNF- α 1 – $26,14 \pm 2,32 \pm 0,63$ пг/мл), так и группы сравнения (IL-1 – $42,78 \pm 5,43$ пг/мл, IL-6 – $40,81 \pm 3,46 \pm 2,83$ пг/мл, IL-8 – $62,37 \pm 4,25$ пг/мл; TNF- α 1 – $24,89 \pm 1,63$ пг/мл). Характер полученных результатов исследования Т-клеточного звена иммунитета, наряду с установленной высокой активностью провоспалительных цитокинов, явился основанием для проведения иммуномодулирующей терапии в виде дополнительного назначения пациентам основной группы препарата Иммунофитол по 5 мл 3 раза в день на протяжении 14 дней. Результаты второго исследования, проведенного к моменту клинического выздоровления, свидетельствовали о разных средних значениях изучаемых параметров. Так, в основной группе больных, которые дополнительно получали Иммунофитол, наблюдалось отчетливое восстановление показателей Т-клеточного звена иммунитета (повышение содержания CD3+ до $63,5 \pm 3,46\%$, CD4+ клеток до $37,8 \pm 2,24\%$, нормализация ИРИ) и нормализация уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 – $7,3 \pm 1,65$ пг/мл, IL-6 – $5,4 \pm 0,66$ пг/мл и IL-8 – $6,8 \pm 1,18$ пг/мл, TNF- α – $2,6 \pm 0,16$ пг/мл) (табл. 1). В то же время примерно у трети детей в группе сравнения (у 7 из 23, что составило 30,4%) отсутствовало полное восстановление иммунологических показателей. Особенно примечательны данные катамнеза, полученные через 1,5 года у 45 обследованных больных (3 пациента выбыли из-под наблюдения). Выяснилось, что среди детей, которые дополнительно получали препарат Иммунофитол, зарегистрирована существенно меньшая частота рецидивов бронхита (у 4 из 23, что составило 17,4%). В то же время в группе детей, получавших общепринятое лечение, рецидивы бронхита наблюдались в 45,5% случаев (у 10 из 22), т. е. в 2,6 раза чаще. Полученные результаты позволяют связать положительное действие Иммунофитола с очевидным потенцирующим эффектом препарата на Т-клеточное звено иммунитета и с установленным противовоспалительным действием [25].

Еще одно открытое несравнительное исследование оценки клинической эффективности и безопасности Иммунофитола в комплексной терапии часто рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекций ВДП [5], в которое были включены 67 детей в возрасте от 3 до 12 лет с хроническими фарингитом/тонзиллитом, рецидивирующими ринитом/ларингитом/ларинготрахеитом, рецидивирующими синуситом и ангиной, показало хороший клинический эффект от препарата Иммунофитол. Длительность исследования составила 6 мес., оценка состояния детей проводилась на 0-й и 15–17-й день после включения в исследование. В исследование были включены пациенты, у которых давность заболевания была больше года, а частота эпизодов заболевания ОРИ – более 6 раз в год. Для оценки состояния пациентов в этом исследовании в программу было введено понятие «индекс заболеваемости» – просчитанные данные

по заболеваемости за 6 мес. до лечения препаратом Иммунофитолом и за аналогичный период после терапии, которые рассчитывали по формуле: число дней болезни (при стационарном лечении – с коэффициентом 2) + число дней антибактериальной терапии. Средний индекс заболеваемости в обследуемой группе до начала лечения Иммунофитолом равен $57,10 \pm 14,12$, а после курса терапии – $38,15 \pm 13,92$. Хорошая эффективность лечения была отмечена у 74,2% больных, частота обострений ОРВИ при назначении Иммунофитола снизилась в 2,5 раза в течение последующих 6 мес. Из них у 12 (20,7%) частота рецидивов бактериальных и вирусных инфекций ВДП снизилась в три раза. У 31 (53,5%) больного частота рецидивов бактериальных и вирусных инфекций ВДП снизилась в 2,5 раза. У остальных 25,8% пациентов частота заболеваний осталась прежней либо уменьшилась менее чем на 25%. Ни у одного ребенка, принимавшего Иммунофитол, не было отмечено нарастания частоты и тяжести заболеваний. В ключевых показателях иммунного статуса (иммуноглобулины А, М, G и основные субпопуляции лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD19+) исходно отклонений от нормы не было, т. е. клинически эффективная терапия Иммунофитолом не повлияла на исходные нормальные показатели иммунного статуса. Применение Иммунофитола не сопровождалось развитием побочных эффектов.

В сравнительном исследовании, проведенном в Польше с сентября 2011 по ноябрь 2012 г., приняли участие 323 ребенка в возрасте 3–15 лет. Одним из критериев включения в исследование было раннее, в течение 24 ч от начала заболевания, начало терапии. Как и во многих сравнительных исследованиях, пациенты были разделены на две группы: основную, которая, помимо стандартной терапии ОРИ, получала сироп Иммунофитол (в Польше его регистрационное название «Биоарон С»), и сравнения, которая получала только стандартную симптоматическую терапию. Отмечено, что в контрольной группе антибиотики назначались 49% пациентов по сравнению с 11% пациентов в исследуемой группе ($p = 0,001$). Кроме того, осложнение инфекции наблюдалось у 4% детей в исследуемой группе против 11% в контрольной ($p = 0,0076$). По мнению 54% врачей, включение в лечение препарата Иммунофитол оправдало их ожидания в значительной степени, и 21% ответили, что оправдало полностью. Родители пациентов исследуемой группы отметили улучшение аппетита при приеме Иммунофитола. Однако в проведенных анализах статистически значимых различий между исследуемой и контрольной группами выявлено не было. Исследование подтвердило сокращение продолжительности ОРИ и ее более мягкое течение у пациентов, принимающих Иммунофитол (отмечено 84% врачей). Из оцененных симптомов инфекции насморк прошел быстрее всего в исследуемой группе (43 против 21%; $P = 0,0267$). Кроме того, также была более высокая доля детей из исследуемой группы, у которых лихорадка исчезла в течение первых 3 дней. Более низкое число детей, получавших лечение антибиотиком в исследуемой группе, указывает на разли-

● **Таблица 2.** Сводная данные проведенных исследований препарата Иммунофитол

● **Table 2.** Summary results of the studies of Immunophytol

Авторы	Год	Что оценивали	Количество детей	Возраст детей, лет	Длительность наблюдения	Результат	Реакции
M. Horoszkiewicz-Hassan et al. [21]	2005	Эффективность и безопасность применения препарата	313	3–10	14 недель	Снижение длительности заболевания и частоты рецидивов, купирование ринита, бронхита, меньше прием антибактериальных препаратов	нет
М.Н. Снегоцкая, О.Ю. Конопелько [22]	2009	Эффективность и безопасность препарата, проведено анкетирование 605 педиатров	3039	3–5	3 месяца	Уменьшение длительности заболевания ОРВИ в среднем на 2–3 дня; улучшение аппетита, приятный вкус	Аллергические реакции 2%
Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева [23]	2009	Эффективность терапии и профилактики	40	3–16	12 недель	Уменьшение температуры и кашля, реже назначение антибиотиков, улучшение аппетита; снижение заболеваемости	Нет данных
A.M. Fał, A. Michalak [26]	2013	Эффективность и безопасность применения препарата	323	3–15	14 месяцев	Улучшение аппетита, снижение длительности заболевания, лихорадки, меньше прием антибактериальных препаратов	1 пациент
Н.П. Гяделова (компания «Лектравы») [15]	2016	Эффективность и безопасность применения препарата	3502 анкеты (400 врачей)	Дети		Уменьшение продолжительности клинических проявлений ОРВИ, более быстрое купирование лихорадки и астенических проявлений, улучшение аппетита	Нет

чия в скорости развития вторичной инфекции при приеме препарата Иммунофитол (антибиотик использовался при бактериальном осложнении заболевания) [26].

В октябре – ноябре 2015 г. представителями компании «Лектравы» на фоне подъема заболеваемости ОРВИ был проведен опрос путем анкетирования 400 педиатров, занимающихся амбулаторной практикой [15]. Целью данного исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата Иммунофитол для лечения ОРВИ в составе комплексной терапии и их профилактики у детей. Анализ 3502 анкет с данными по применению Иммунофитола у детей различных возрастных групп в условиях амбулаторной практики выявил, что наиболее часто (81,44%) препарат назначался детям от 3 до 5 лет, что связано с большей частотой ОРВИ в этом возрасте. Чаще всего Иммунофитол назначался с целью лечения (90,5%) в составе комплексной терапии ОРВИ (ОРВИ, острый тонзиллит/фаринготонзиллит, обострение хронического тонзиллита, острые ларингиты, трахеиты, синуситы) и профилактики повторных эпизодов острой респираторной патологии. Отмечено, что применение Иммунофитола в составе комплексной терапии способствовало уменьшению продолжительности клинических проявлений ОРВИ, более быстрому купированию лихорадки и астенических проявлений, улучшению аппетита. Причем наибольшую эффективность препарат проявлял при раннем назначении – в первые три дня от начала заболевания. Иммунофитол продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность использования в комплексной терапии острых заболеваний респираторного тракта у детей с трехлетнего возраста. Обращает внимание, что данные анкетирования коррелируют с данными подобного исследования М.Н. Снегоцкой

и О.Ю. Конопелько (2009) [22]. Исследования по препарату Иммунофитол приведены в *табл. 2*.

Учитывая выявленные и подтвержденные свойства, в настоящее время алоэ активно используется многими фармкомпаниями и входит в состав фитопрепаратов для профилактики и лечения ОРВИ, разрешенных в педиатрической практике при затяжных и осложненных формах респираторных инфекций [27, 28].

Также в современной педиатрической практике активно используется комбинация в форме спрея на основе алоэ вера и римской ромашки для лечения острого тонзиллофарингита – для купирования воспалительных явлений, боли, гиперемии слизистых оболочек, в т. ч. и у детей с 6 мес. [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, растительный сироп на основе экстракта алоэ древовидного в сочетании с витамином С и соком черноплодной рябины (аронии) зарекомендовал себя в качестве эффективного, но мягкого иммуностимулирующего средства с выраженным профилактическим эффектом, что очень важно для детей с нестабильной иммунной системой, рекуррентными респираторными инфекциями. Поэтому этот фитопрепарат может быть рекомендован для клинической практики лечения и профилактики ОРВИ у детей с трех лет. Анализ приведенных данных свидетельствует, что фитопрепарат на основе алоэ древовидного, обладающий иммуностимулирующими, адаптогенными и антиоксидантными свойствами, может быть рекомендован как безопасное средство для лечения (оптимально максимально раннее назначение препарата для лучшего эффекта) и, что имеет огромное

значение, для профилактики ОРИ ВДП у детей старше трех лет, в т. ч. у часто и длительно болеющих.

На российском рынке зарегистрированный препарат Иммунофитол (Польша) выпускается в форме сиропа, имеет приятный вкус, в 100 мл содержится 38,4 г водного экстракта свежих листьев алоэ древовидного (1 : 4), 1,02 г аскорбиновой кислоты, сахара, концентрированный сок алоэ черноплодной, натрия бензоат и вода очищенная.

В каких случаях нужно принимать Иммунофитол? В соответствии с инструкцией к препарату⁵, в комплексной терапии вирусных и бактериальных инфекций ВДП (острые и хронические фарингиты, хронические тонзиллиты, ангина, острые или рецидивирующие рини-

ты, ларингиты, ларинготрахеиты, синуситы) у детей с 3 лет и взрослых. Необходимо помнить, что лечение должно быть начато как можно раньше, чтобы предупредить развитие бактериальных осложнений и исключить необходимость приема антибактериальных препаратов. А также Иммунофитол хорошо зарекомендовал себя в качестве профилактического средства ОРИ, для уменьшения рецидивов вирусных и бактериальных инфекций ВДП и увеличения длительности ремиссии также у детей с 3 лет и взрослых. Рекомендованная длительность приема – 14 дней, однако она может быть изменена индивидуально по рекомендации лечащего врача.

Поступила / Received 10.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 24.01.2022

Принята в печать / Accepted 26.01.2022

⁵ Иммунофитол® (Immunophytol), РУ ЛСР-001053/08. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/immunophytol>.

Список литературы / References

1. Гляделова Н.П., Марушко Т.В., Романкевич И.В. Опыт применения препарата «Биоарон С» для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у детей (обзор литературы). *Современная педиатрия*. 2017;(6):106–112. <https://doi.org/10.15574/SP.2017.86.106>.
2. Gliadelova N.P., Marushko T.V., Romankevich I.V. Experience of Bioaron C usage for prevention and treatment of acute respiratory diseases in children (literature review). *Sovremennaya Pediatriya*. 2017;(6):106–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.15574/SP.2017.86.106>.
3. Охотникова Е.Н., Руденко С.Н., Коломиец Е.Н. Рекуррентные инфекции респираторного тракта у детей и их иммунопрофилактика в свете современных представлений об иммуномодулирующей активности иммуноотропных препаратов. *Современная педиатрия*. 2013;(1):42–50. Режим доступа: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_01_2013.pdf.
4. Okhotnikova E.N., Rudenko S.N., Kolomiets E.N. Recurrent respiratory tract infections in children and their immunoprophylaxis in the terms of the modern ideas about the immunomodulatory activity of immunotropic preparations. *Sovremennaya Pediatriya*. 2013;(1):42–50. (In Russ.) Available at: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_01_2013.pdf.
5. AlKhater S.A. Approach to the child with recurrent infections. *J Family Community Med*. 2009;16(3):77–82. Available at: <https://www.jfcmonline.com/article.asp?issn=2230-8229;year=2009;volume=16;issue=3;page=77;epage=82;aulast=AlKhater>.
6. Дронов И.А., Шаталина С.И. Роль симптоматической терапии респираторных инфекций дыхательных путей у детей в предупреждении и преодолении лекарственной устойчивости микроорганизмов. *Фарматека*. 2017;(11):46–51. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/35241>.
7. Dronov I.A., Shatalina S.I. The role of symptomatic therapy of respiratory infections in children in preventing and overcoming drug resistance of microorganisms. *Farmateka*. 2017;(11):46–51. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/35241>.
8. Ярцев М.Н., Чувилов Д.Г. Клиническая эффективность препарата Биоарон С у детей, страдающих часто рецидивирующими и бактериальными инфекциями верхних дыхательных путей. *Новости медицины и фармации*. 2012;(435). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34460>.
9. Yartsev M.N., Chuvirov D.G. Clinical efficacy of Bioaron C in children suffering from frequently recurrent and bacterial infections of the upper respiratory tract. *News of Medicine and Pharmacy*. 2012;435. (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34460>.
10. Квашина Л.В., Матвиенко И.Н. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: возможна ли профилактика? *Педиатрия. Восточная Европа*. 2016;4(4):591–603. Режим доступа: https://resistol.com.ua/wp-content/uploads/2019/01/Статья-№3_Резистол_Матвиенко_2016.pdf.
11. Kvashina L.V., Matvienko I.N. Recurrent respiratory infections in children: is prevention possible? *Pediatrics Eastern Europe*. 2016;4(4):591–603. (In Russ.) Available at: https://resistol.com.ua/wp-content/uploads/2019/01/Статья-№3_Резистол_Матвиенко_2016.pdf.
12. Авдеева Е.В., Куркин В.А. Иммуномодулирующие препараты: спрос и предложение. *Ремедиум*. 2007;(3):26–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9956257>.
13. Avdeeva E.V., Kurkin V.A. Immunomodulating drugs: supply and demand. *Remedium*. 2007;(3):26–28. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9956257>.
14. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Захаров П.А. *Организация фитотерапии в центрах социальной защиты*. М.: Институт фитотерапии; 2011. 42 с.
15. Korsun V.F., Korsun E.V., Zakharov P.A. *Organization of phytotherapy in social protection centers*. Moscow: Institute of Phytotherapy; 2011. 42 p. (In Russ.)
16. Абауров А.Е. Фитотерапия в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у детей. *Medical Nature*. 2011;(7):56–59. Режим доступа: https://health-ua.com/pics/pdf/Mn_7-11/56-59.pdf.
17. Abatur A.E. Phytotherapy in the treatment and prevention of acute respiratory diseases in children. *Medical Nature*. 2011;(7):56–59. (In Russ.) Available at: https://health-ua.com/pics/pdf/Mn_7-11/56-59.pdf.
18. Барнаулов О.Д. *Фитотерапия больных бронхолегочными заболеваниями*. СПб.: Н-Л; 2008. 304 с.
19. Barnaulov O.D. *Phytotherapy of patients with bronchopulmonary diseases*. St Petersburg: N-L; 2008. 304 p. (In Russ.)
20. T'Hart L.A., van den Berg A.J., Kuis L., Labadie R.P. An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from the leaf parenchyma gel of Aloe vera. *Planta Med*. 1989;55(6):509–512. <https://doi.org/10.1055/s-2006-962082>.
21. Глушенко С.Н., Шмыгарева А.А. Разработка методик стандартизации лекарственных растительных препаратов на основе алоэ древовидного и алоэ вера. В: Куркин В.А. (ред.). *Современные проблемы фармакогнозии: сборник материалов IV Межвузовской научно-практической конференции с международным участием*. Самара: Самарский государственный медицинский университет; 2019. С. 119–125. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42939276&pff=1>.
22. Glushchenko S.N., Shmygareva A.A. Development of methods of standardization of phytopreparation based on aloe arborescens and aloe vera. In: Kurkin V.A. (ed.). *Modern problems of pharmacognosy: a collection of materials of the IV Interuniversity scientific and practical conference with international participation*. Samara: Samara State Medical University; 2019. pp. 119–125. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42939276&pff=1>.
23. Glatthaar-Saalmüller B., Michalak A., Bastian P., Fal A.M. *In vitro* evaluation of antiviral activity of biostymina and bioaron c against human pathogenic virus: rhinovirus type 14 (HRV14). *Postępy Fitoterapii*. 2012;(3):156–161. (In Polish) Available at: <http://www.czytelniamedyczna.pl/4191.ocena-aktywnosci-przeciwvirusowej-in-vitro-preparatlw-biostymina-i-bioaron-c-wzgl.html>.
24. Demkow U., Skopińska-Różewska E.E. *Wpływ preparatu Bioaron C na odporność*. Warszawa: Medyk; 2003. s. 51–56.
25. Гляделова Н.П. Оценка клинической эффективности и безопасности использования препарата Биоарон С в амбулаторном лечении острых респираторных инфекций у детей. *Современная педиатрия*. 2016;(1):82–86. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.73.82>.
26. Gliadelova N.P. Evaluation of clinical efficacy and safety of using the drug "Bioaron C" with outpatient treatment of acute respiratory infections in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2016;(1):82–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.15574/SP.2016.73.82>.
27. Гляделова Н.П., Унич Н.К., Орлюк И.Б. Растительный иммуномодулятор Биоарон С: опыт применения для профилактики и лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Современная педиатрия*. 2011;(1):130–134. Режим доступа: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_01_2011_web.pdf.
28. Glyadelova N.P., Unich N.K., Orlyuk I.B. Plant immunomodulator Bioaron S: experience of application for the prevention and treatment of infectious diseases of the upper respiratory tract in children. *Sovremennaya*

- Pediatrics*. 2011;(1):130–134. (In Russ.) Available at: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_01_2011_web.pdf.
17. Plaskett B.A. Aloe against infection. *Biomedical information services LTD*. 1996;(9). Available at: <https://www.yumpu.com/en/document/read/48754340/aloe-vera-the-health-benefits-tiverton-devon-uk-desert-harvest>.
 18. Fal A.M., Schönknecht K., Jambor J. Immunomodulatory role of Biostymina® and Bioaron® C in the prevention and treatment of upper respiratory tract infections. *Wiadomości Lekarskie*. 2016;LXIX(1, cz. II):72–79 (In Polish) Available at: https://www.researchgate.net/publication/311771582_Immunomodulatory_role_of_BiostyminaR_and_BioaronR_C_in_the_prevention_and_treatment_of_upper_respiratory_tract_infections.
 19. Смирнова М.О., Ружицкая Е.А., Виноградова Т.В., Пампура А.Н. Результаты исследования эффективности и безопасности препарата Биоарон С у часто болеющих детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010;55(1):113–116. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15264798>.
Smirnova M.O., Ruzhitskaya E.A., Vinogradova T.V., Pampura A.N. efficiency and safety of Bioaron C in frequently ill children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010;55(1):113–116. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15264798>.
 20. Cichocki M., Michalak A., Appel K. Anti-inflammatory properties of Aloe Arborescens and Aronia Melanica preparation Bioaron C. *47th Congress of the Polish Biochemical Society, Polih-German Biochemical Societies Joint Meeting Poznań, Poland, 11–14 September 2012*. Poznań; 2012, p. 196.
 21. Horoszkiewicz-Hassan M., Beuscher N., Lehnfeld R., Theib U., Pfarr E. Tolerability and efficacy of Bioaron C® syrup in the treatment of upper respiratory tract infection in children. Results of a post-marketing surveillance study in Poland. *Herba Polonica*. 2005;51(1–2):45–53. Available at: <https://eurekamag.com/research/004/486/004486492.php>.
 22. Снеговская М.Н., Конопелько О.Ю. Об эффективности использования препарата Биоарон С® для профилактики и лечения ОРВИ. *Практика педиатрии*. 2009;(5):22–26. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4522/>.
Snegotskaya M.N., Konopelko O.Yu. On the effectiveness of the use of the drug Bioaron C® for the prevention and treatment of ARI. *Paediatrician Practice*. 2009;(5):22–26. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4522/>.
 23. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2009;(4):20–24. Режим доступа: <https://medi.ru/info/3068/>.
Lokshina E.E., Zaitseva O.V. New approaches in the treatment of recurrent respiratory infections in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2009;(4):20–24. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/3068/>.
 24. Аряев Н.Л., Старикова А.А., Пивак О.Е. Оценка клинической эффективности использования препарата «Биоарон С» в амбулаторном лечении и профилактике рецидивирующих респираторных инфекций у детей. *Современная педиатрия*. 2010;(5):64–67. Режим доступа: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_05_2010_web.pdf.
Aryaev N.L., Starikova A.A., Pivak O.E. Evaluation of the clinical efficacy of the use of the drug "Bioaron C" in outpatient treatment and prevention of recurrent respiratory infections in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2010;(5):64–67. (In Russ.) Available at: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_05_2010_web.pdf.
 25. Прохоров Е.В., Островский И.М., Бельская Е.А., Толстикова Е.А., Ходанич Н.А., Хилинская И.А. Эффективность использования «Биоарона С» в лечении острого и рецидивирующего бронхита у детей. *Современная педиатрия*. 2011;(3):81–85. Режим доступа: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_3_2011_ok.pdf.
Prokhorov E.V., Ostrovskiy I.M., Belskaya E.A., Tolstikova E.A., Khodanich N.A., Khilinskaya I.A. The effectiveness of using Bioaron C in the treatment of acute and recurrent bronchitis in children. *Sovremennaya Pediatriya*. 2011;(3):81–85. (In Russ.) Available at: https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2017/06/sp_3_2011_ok.pdf.
 26. Fal A.M., Michalak A. Bioaron C w leczeniu zakażeń górnych dróg oddechowych u dzieci: wpływ na przebieg zakażenia. *Wiadomości Lekarskie*. 2013;LXVI(4, cz. II):340–345. Available at: <http://zanotowane.pl/916/7340/>.
 27. Конова О.М., Дмитриенко Е.Г., Давыдова И.В. Часто болеющие дети. Взгляд физиотерапевта. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(6):95–98. <https://doi.org/10.15690/pf.v9i6.525>.
Konova O.M., Dmitrienko E.G., Davydova I.V. Frequently ill children. Physiotherapist's view. *Pediatric Pharmacology*. 2012;9(6):95–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v9i6.525>.
 28. Давыдова И.В. Фитотерапия кашля в раннем детском возрасте. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(2):107–109. <https://doi.org/10.15690/pf.v9i2.257>.
Davydova I.V. Cough phytotherapy in early childhood. *Pediatric Pharmacology*. 2012;9(2):107–109. <https://doi.org/10.15690/pf.v9i2.257>.
 29. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Котова Е.Н., Ермилова Н.В. Местная терапия воспалительной патологии гортаноглотки у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2010;(2):63–65. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=79015&LANG=RU>.
Bogomilsky M.R., Radtsig E.Yu., Kotova E.N., Ermilova N.V. Local therapy for laryngopharyngeal inflammatory diseases in children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2010;(2):63–65. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/scripts/secure/file.php?TYPE=ISSUE&ID=79015&LANG=RU>.

Информация об авторе:

Старостина Лада Сергеевна, к.м.н., педиатр, пульмонолог, неонатолог Университетской детской клинической больницы, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья детей имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; starostina_ls@staff.sechenov.ru

Information about the author:

Lada S. Starostina, Cand. Sci. (Med.), Pediatrician, Pulmonologist, Neonatologist at the University Children's Clinical Hospital, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases at the N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_ls@staff.sechenov.ru