

Опыт применения препарата Резистол в комплексном лечении пациентов

с острым бронхитом

М.М. Селюк¹, А.И. Валигура², М.М. Козачок¹, В.В. Бесага², И.М. Левкин², А.Ю. Салиев², С.В. Ключникова², О.Г. Ливинская², О.В. Селюк², Т.В. Красненкова¹

¹Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

²Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВС Украины, г. Ирпень

Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются наиболее частыми инфекциями в амбулаторной практике. Общей чертой всех ИДП является обязательное наличие катаральных симптомов. При этом необходимо помнить, что разные возбудители преимущественно поражают разные отделы дыхательного тракта. Проблемой лечения данной нозологии является нерациональное применение antimicrobных препаратов при отсутствии бактериального возбудителя.

Одним из альтернативных средств для лечения острого бронхита является Резистол - растительный препарат, изготовленный из корней *Pelargonium Sidoides*.

Нами было обследовано 60 пациентов в возрасте 19-48 лет с верифицированным диагнозом "Острый бронхит". Контрольную группу составили 30 пациентов, сопоставимых по возрасту и полу, которые получали только симптоматическую терапию. Пациенты основной группы (группа Резистола, n=30) дополнительно к симптоматической терапии получали препарат Резистол. Распределение между группами проводили путем простой рандомизации. В процессе лечения оценивали клинические симптомы острого бронхита в соответствии с адаптированной Шкалой оценки специфических симптомов бронхита (BSS) с 0 до 7-го дня лечения, результаты лечения оценивали в соответствии с адаптированной Интегральной шкалой медицинских результатов лечения (IMOS). Также проводили оценку врачами и пациентами полученного лечения в соответствии с адаптированной Интегральной медицинской шкалы удовлетворенности пациентов (IMPSS). Как показал анализ данных, существенное различие результатов лечения было получено уже на третьи сутки применения Резистола. Полное выздоровление в группе пациентов, которым дополнительно был назначен Резистол, отмечено в 16,67% случаев, в то время как при отсутствии препарата в лечении полное выздоровление наблюдалось только у 3,33% больных острым бронхитом. Это различие в показателях лечения наблюдалось и на 7-е сутки терапии. Так, в группе больных, которым применяли Резистол, полное выздоровление отмечалось в 83,3 % случаях, тогда как среди пациентов контрольной группы этот показатель составлял лишь 40%. При этом препарат Резистол отличался хорошей переносимостью и не вызывал никаких побочных эффектов, которые стали бы причиной отмены препарата.

Таким образом, результаты данного исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность применения препарата Резистол у пациентов с острым бронхитом, начиная с первых дней заболевания. Рекомендовано широкое применение препарата Резистол как в амбулаторной практике, так и в стационаре для лечения пациентов с острым бронхитом.

Ключевые слова: острый бронхит, распространенность, кашель, диагностика, рациональное лечение, Резистол.

Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются наиболее частыми инфекциями в амбулаторной практике. Несмотря на то, что ведется постоянный поиск в лечении и в профилактике данной нозологии, наблюдается глобальное увеличение заболеваемости и смертности от ИДП.

По данным статистики Минздрава Украины, с 2009 по 2013 г. уровень общей заболеваемости взрослого населения постепенно снижался (с 57 231,0 в 2009 г. до 53 187,3 в 2013 г.), причем частота инфекционных заболеваний органов дыхания оставалась высокой. Эти болезни традиционно доминируют в структуре заболеваемости взрослого населения. Так, в 2013 г. показатель

инфекционных заболеваний органов дыхания составил 29,85% [1]. Тогда, как доля болезней системы кровообращения была лишь 10,95%. Таким образом, болезни органов дыхания формировали основу структуры общей заболеваемости в 2013 г. При этом самые высокие уровни заболеваемости на 100 тыс. взрослого населения в Украине были зарегистрированы в г. Киеве (73 732,4) и г. Днепропетровске (72 053,9) [1].

Учитывая это, можно утверждать, что проблема ИДП в ближайшее время не потеряет своей актуальности. Легкость передачи инфекции, большое количество видоизменяющихся возбудителей, трудности в их выявлении, даже при самых современных методиках, частота микст-инфекции — все это приводит к чрезвычайно большому распространению этих заболеваний, которые переходят часто в эпидемию или даже в пандемию.

Инфекция нижних дыхательных путей является острым (не более 21 дня) заболеванием, основным проявлением которого является кашель в сочетании, по меньшей мере, с одним из симптомов поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т.д.) [2].

В последнее время появилось много новых данных по этиологии ИДП. Выявлены новые вирусы, получены результаты резистентности ряда бактериальных возбудителей. Но следует отметить, что среди возбудителей ИДП наиболее часто обнаруживают вирусы гриппа (различных антигенных типов и вариантов), парагриппа (4 типа), респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы (4 типа), риновирусы (более 100 типов), энтеровирусы (60 типов), реовирус (3 типа), аденовирусы (32 серотипа) и аденоассоциированные вирусы, вирусы простого герпеса и др. При присоединении бактериальной инфекции наиболее распространенными возбудителями считаются *Str. Pneumoniae*, *Neisseria influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staph. Aureus*, *Kl. Pneumoniae*, *Str. Pyogenes*, хламидии и микоплазма [2,3].

Общей чертой всех ИДШ является обязательное наличие катаральных симптомов. При этом необходимо помнить, что различные возбудители преимущественно поражают различные отделы дыхательного тракта. Для дифференциальной диагностики важным является характер начала заболевания, выраженность и продолжительность температурной реакции, отличительные особенности кашля (табл. 1) [3].

Но одним из основных и обязательных симптомов ИДП является кашель. Он отличается в зависимости от стадии заболевания и от локализации воспалительного процесса. В амбулаторной практике пациенты обращаются к врачу за медицинской помощью,

Особенности клинических проявлений при поражениях различных отделов респираторной системы (таблица 1)

Нозология	Поражение органов дыхательного тракта	Температура тела, °С	Характеристика кашля
Грипп	Трахеит	39°-40° (3-5 дней)	Сухой, сопровождается болью
Парагрипп	Ларингит	Невысокая (2-4 дня)	Сухой, сопровождается осиплостью голоса, сухостью и першением в горле
Аденовирус	Тонзиллофарингит, конъюнктивит, пневмония	Гипертермия - 38°-39°	Вначале может быть сухой, потом влажный, волноподобный, нарастающий
РС-вирус	Бронхит, бронхиолит	38° (3-7 дней)	Сухой, болезненный, через 5 дней может стать влажным и продолжаться до 2-3 недель

когда их беспокоит интенсивный кашель и связанное с этим существенное изменение качества жизни. Прежде всего это осиплость голоса, боль в груди, головная боль, повышенная усталость, нарушение сна, повышенная потливость, недержание мочи у женщин, рвота и даже депрессия. В ряде случаев у больных появляется тревожность, напряженность в отношениях с близкими. Больные избегают посещения общественных мест и мероприятий.

Необходимо помнить, что основной ошибкой лечения пациентов с ИДП является широкое нерациональное применение антимикробных препаратов (АМП). Еще раз подчеркнем, что

собственно вирусы являются основными возбудителями острых бронхитов, и только присоединение бактериальной инфекции является основанием для назначения АМП. Назначение АМП в данных клинических ситуациях приводит только к повышению антибиотикорезистентности и проявлений всех возможных побочных реакций организма на нерациональное применение этих препаратов.

Ситуация с чрезмерным использованием антибиотиков при ИДШ побуждает ученых искать альтернативные, более эффективные и безопасные пути лечения.

Одним из альтернативных средств может быть растительный препарат, изготовленный из корней *Pelargonium Sidoides* (1:8-10 в 10% этаноле). Этот препарат широко используется в Германии, Великобритании, Турции, Бразилии, странах Балтики для лечения острых ИДП [4].

Фармакологическая активность экстракта *Pelargonium Sidoides* включает умеренное антибактериальное действие, биологическую активность и иммуномодулирующий эффект, что было продемонстрировано *in vitro* [5, 6]. Умеренное антимикробное действие экстракта было доказано *in vitro* против *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *S. Aureus*, *S. Piogenus* [6].

Иммуномодуляторный эффект в основном проявляется в активации противоопухолевого фактора (α - TNF), стимуляции β - интерферона и повышении активности натуральных клеток - киллеров.

Биологическая активность экстракта, исследованная *in vitro*, проявлялась в улучшении фагоцитоза и угнетении активности стрептококков группы А вследствие блокирования адгезии возбудителя к клеткам эпителия [7]. Тем не менее, известный клинический антимикробный эффект *Pelargonium Sidoides* не совсем объясняется результатами исследований: подавляющее количество исследователей считает, что противоинфекционное действие *Pelargonium Sidoides* связано именно с косвенным влиянием на уровне взаимодействия между патогеном и эпителиальными клетками [8].

Антивирусная активность препарата была исследована *in vitro* в группе Herpes simplex virus (тип 1 и тип 2) по сравнению с действием ацикловира. Препарат *Pelargonium Sidoides*, который добавляли в культуру вирусов в фазу вирусной абсорбции, продемонстрировал значительную противовирусную эффективность (ингибирование вирусов), в то время как ацикловир продемонстрировал активность только на внутриклеточном уровне во время репликации вирусов: то есть экстракт *Pelargonium Sidoides* поражает вирусы перед их проникновением в клетку [9].

Но есть и определенные ограничения, которые следует учитывать при назначении *Pelargonium Sidoides*: одним из компонентов экстракта является кумарин, который *in vitro* влияет на систему свертывания крови (имеет антикоагуляционные свойства), а именно - блокирует синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X, и печеночные белки C, S, Z). Исследования *in vivo* у пациентов разных возрастных групп продемонстрировали быструю элиминацию кумарина из системной циркуляции и отсутствие влияния на показатели активированного частичного тромбопластинового времени (аЧТВ), тромбопластинового времени (ТПЧ), тромбинового времени (ТЧ) на фоне двухнедельного употребления экстракта *Pelargonium Sidoides* [14]. В Украине экстракт *Pelargonium Sidoides* является основой для изготовления препарата Резистол.

Таким образом, можно предположить, что препарат Резистол имеет противовирусные, умеренные противомикробные, иммуномодулирующие свойства и может быть использован для лечения пациентов с острым бронхитом как альтернатива использованию антибиотиков.

Цель исследования: проанализировать эффективность и безопасность использования препарата Резистол для лечения пациентов, у которых диагностирован острый бронхит без наличия признаков присоединения бактериальных факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 60 пациентов в возрасте 19-48 лет с верифицированным диагнозом "Острый бронхит", которые проходили лечение на клинической базе Украинской военно-медицинской академии с 30 января 2015 года по 1 марта 2015 года. Из них контрольную группу составили 30

пациентов, сопоставимых по возрасту и полу, которые получали только симптоматическую терапию, включавшую нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (при необходимости), витаминотерапию и физиотерапевтические процедуры в виде масляно-щелочных ингаляций. Пациенты основной группы (группа Резистола) дополнительно к симптоматической терапии получали препарат Резистол. Разделение между группами проводили путем простой рандомизации.

Были изучены следующие показатели:

- Клинические симптомы острого бронхита в соответствии с адаптированной шкалой симптомов бронхита специфические (BSS) от дня 0 до дня 7 лечения.
- Результаты лечения оцениваются по адаптированной шкале интегральных медицинских результатов (ИМОС).
- Оценка пациентом полученного лечения, которая анализируется в соответствии с адаптированной Интегральной шкалой удовлетворенности пациентов (ИМППС).
- Оценка безопасности препарата пациентами, которая проводилась в соответствии с адаптированной интегральной шкалой для оценки безопасности препарата.

Критериями включения в исследование являлись:

- Подтвержденный диагноз "Острый бронхит";
- возраст: > 19 лет - 48 лет;
- Отсутствие хронических респираторных заболеваний;
- письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были:
- участие в другом клиническом исследовании в настоящее время или в течение 4 недель до начала этого исследования;
- известная гиперчувствительность к компонентам продуктов *Pelargonium Sidoides* до начала исследования;
- болезни свёртывания крови, предрасположенность к кровоточивости, одновременное потребление лекарств, замедляющих процесс свертывания крови;
- показания для лечения антибиотиками;
- болезни почек, печени и сердца;
- беременность.

Критерии для исключения из исследования:

- отказ от использования препарата;
- возникновение побочных эффектов (аллергии, расстройства системы свертывания крови);
- Развитие нарушений функции почек, печени, сердечной функции на фоне использования Resistol.

Адаптированная шкала для оценки конкретных симптомов бронхита на фоне лечения (таблица 2)

Период	Группа Резистола, n=30	Группа контроля, n=30
До лечения, баллы	9	8
3-и сутки, баллы	4	6
7-е сутки, баллы	2	4

Пациентам основной группы выписывали Rezistol 30 капель 3 раза в день (за 30 минут до или после еды) в течение 7 дней. Пациенты в контрольных группах не получали дополнительно препарат Резистол при комплексном лечении. Эффективность и безопасность лечения оценивались на третий и седьмой день терапии.

В ходе первоначального рассмотрения были проанализированы жалобы, данные анамнеза и результаты объективного исследования.

Клинические симптомы острого бронхита были проанализированы по шкале симптомов бронхита (BSS). Каждый симптом (кашель, одышка, выделения мокроты, боль во время кашля, аускультационный характер - наличие хрипов) характеризовался системой баллов (от 0 до 4). Затем было определено общее количество пунктов, по которым оценивалось протекание острого бронхита.

В ходе последующих обследований в дополнение к вышеупомянутым показателям была проведена оценка эффективности и безопасности лечения. Для этого анализировали результаты регистрации анкеты, динамику лечения в соответствии с адаптированной Интегральной шкалой медицинских результатов лечения (ИМОС) и безопасность Резистола в соответствии с адаптированной интегральной шкалой для оценки безопасности лекарств. Кроме того, удовлетворенность пациентов и врачей оценивалась в соответствии с адаптированной Комплексной медицинской шкалой удовлетворенности пациентов (врачей) лечением (ИМПСС).

Безопасность Резистола была изучена с использованием адаптированной интегральной шкалы безопасности лекарств. Используя эту шкалу, была определена переносимость препарата и возможность обострения основного заболевания или появления аллергических реакций.

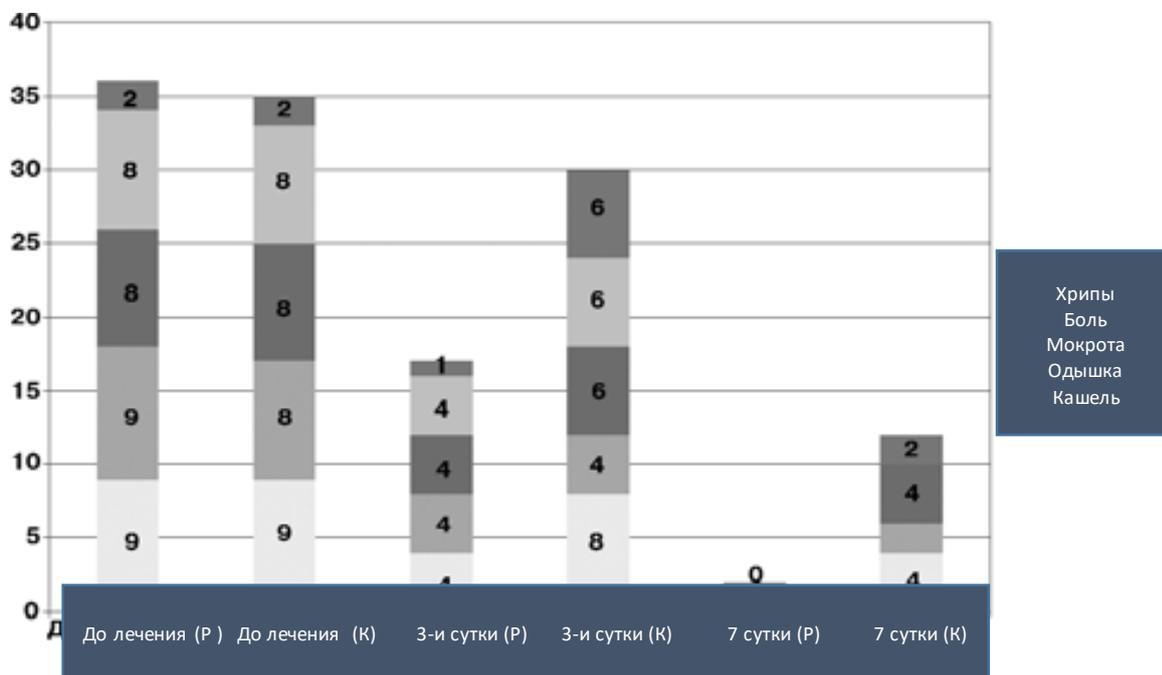


Рис. 1. Оценка симптомов по адаптированной шкале для бронхита в группах обследования

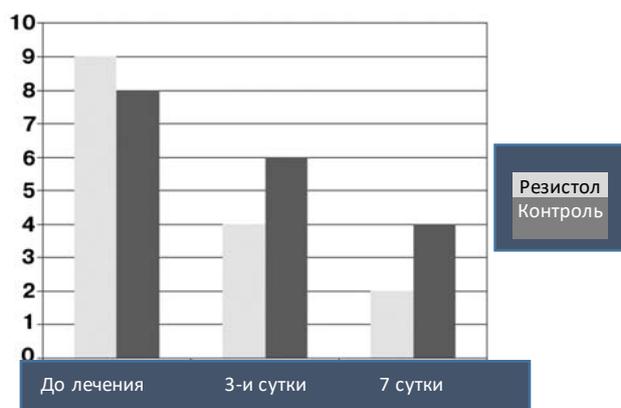


Рис. 2. Краткая оценка тяжести симптомов

Результаты лечения в группе Резистол (n = 30)

Адаптированная интегральная шкала медицинских результатов (ИМОС) (таблица № 3)

Результат	3-и сутки		7-е сутки	
	Число	Процент	Число	Процент
Полное выздоровление	5	16,67%	25	83,33%
Значительное улучшение	19	63,33%	3	10%
Умеренное или незначительное улучшение	6	20%	2	6,67%
Без изменений	0		0	
Ухудшение	0		0	

Результаты лечения в контрольной группе (n = 30)

Адаптированная интегральная шкала медицинских результатов (ИМОС) (таблица № 4)

Результат	3-и сутки		7-е сутки	
	Число	Процент	Число	Процент
Полное выздоровление	1	3,33%	12	40%
Значительное улучшение	14	46,67%	10	33,33%
Умеренное или незначительное улучшение	8	26,67%	1	3,33%
Без изменений	5	16,67%	6	20%
Ухудшение	2	6,67%	1	3,33%

Результаты оценки переносимости лечения (таблица № 5)

Оценка	Группа Резистола, n=30		Группа контроля, n=30	
	Число	Процент	Число	Процент
Очень хорошо	14	47%	5	16%
Хорошо	11	37%	8	27%
Удовлетворительно	5	16%	15	50%
Неудовлетворительно (ухудшение)	0	0	2	7%

Удовлетворенность лечением (оценка лечения пациентом) (таблица №6)

Оценка пациента	Группа Резистола, n=30		Группа контроля, n=30	
	Число	Процент	Число	Процент
Полностью доволен	26	87%	5	17%
Доволен	3	10%	7	23%
Нейтральное отношение	1	3%	13	43%
Недоволен	0	0	5	17%
Крайне недоволен	0	0	0	0

Удовлетворенность лечением (оценка лечения врачом) (таблица №7)

Оценка врача	Группа Резистола, n=30		Группа контроля, n=30	
	Число	Процент	Число	Процент
Полностью доволен	27	90%	17	56,66%
Доволен	3	10%	10	33,33%
Нейтральное отношение	0	0	3	10%

Недоволен	0	0	0	0
Крайне недоволен	0	0	0	0

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования были получены поэтапные результаты. Перед началом лечения общая оценка по адаптированной Шкале для оценки конкретных симптомов - объёмов бронхита составляла 9 баллов у пациентов основной группы и 8 баллов у пациентов, которые не включали Резистол в режим лечения. Следует отметить, что НПВС в основной группе были назначены 2 пациентам, в контрольной группе также 2 пациента использовали НПВС, для всех других препаратов сопутствующей терапии группы не отличались до начала лечения с Резистолом. После трех дней лечения в основной группе состояние пациентов значительно улучшилось. Значительно снижены клинические проявления острого бронхита. Прежде всего, это - кашель, одышка и боль в груди. Положительная динамика выделения мокроты и аускультации (уменьшение числа хрипов). Таким образом, общий балл симптомов бронхита в основной группе (пациенты, которые получили Резистол перед лечением) на третий день был 4 балла. В контрольной группе состояние пациентов на третий день также улучшилось, но их клинические показатели были несколько хуже. Общая клиническая оценка составила 6 пунктов. Улучшение клинической оценки за общим количеством баллов было связано с уменьшением одышки и боли во время кашля, но сам кашель не изменился значительно. Было несколько изменений со стороны аускультативных данных и отделения мокроты.

Аналогичная тенденция наблюдалась и на седьмой день лечения. Оценка симптомов по адаптированной шкале для бронхита показала, что лечение было более эффективным у пациентов основной группы. Таким образом, общая оценка составила 2 в основной группе и 4 в контрольной группе. Интересно, что в основной группе, на фоне использования Резистол, только у одного пациента был слабо выраженный кашель, а в контрольной группе, симптом кашля средней интенсивности сохранился у 9 пациентов, еще у 2 был слабо выраженный кашель. Также в группе пациентов, к которым Резистол был использован, симптомы, такие как одышка и боль в груди не были отмечены на 7-й день терапии у любого пациента. Аускультация - у одного пациента основной группы было слышно небольшое количество хрипов. В контрольной группе одышка была замечена двумя пациентами, никто не жаловался на боль в груди. Хрипы были слышны у 5 пациентов (Рис. 1).

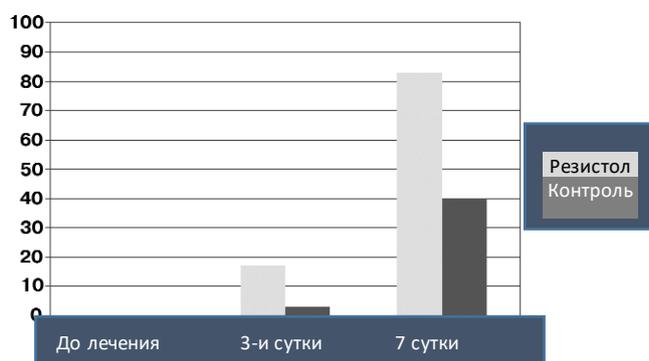


Рис. 3. Число пациентов с полным выздоровлением в течение всего периода лечения

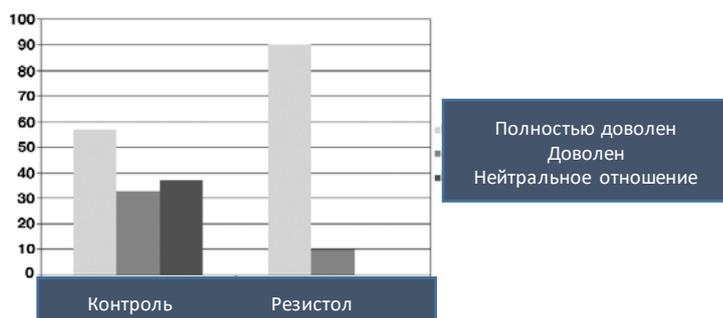


Рис. 4. Оценка врачами лечения

Таким образом, включение Резистол в комплексное лечение у пациентов с острым бронхитом значительно ускорило выздоровление, что было подтверждено как субъективными, так и объективными данными исследования (Таблица 2, Рис. 2).

Для оценки результатов лечения использовалась адаптированная Комплексная шкала медицинских результатов (ИМОС).

Как показал анализ, в группе пациентов, лечение которых включало Резистол, на третий день процент пациентов с полным выздоровлением составил 16,67%, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 3,33%. Значительное улучшение в основной группе ощутили 63,33% пациентов, а в контрольной группе - 46,67%. Доля пациентов с умеренным или незначительным улучшением составила 20% в основной группе и 26,67% в контрольной группе. Следует отметить, что среди пациентов, получающих Резистол, на третий день не было ни одного без изменения или обострения клинических проявлений заболевания. (таблицы 3, 4).

Полное выздоровление на седьмой день лечения в группе Резистола отметили 83,33% пациентов, значительное улучшение 10% и только 6,67% показали умеренное улучшение (таблица 3). В контрольной группе на 7-й день лечения эти показатели были: полное выздоровление - 40%, значительное улучшение - 33,33%, умеренное улучшение - 3,33%. Но в отличие от первой группы на 7-й день лечения у пациентов 2-й группы было состояние без изменений (20%) и ухудшение клинического состояния (3,33%) (Таблица 4, Рис. 3).

Как видно из рисунка 3, значительное различие в результатах было получено на третий день лечения с Резистол. Полное выздоровление в группе пациентов, которым дополнительно был назначен Резистол, было отмечено в 16,67% случаев, в то время как в отсутствие препарата полное выздоровление наблюдалось только у 3,33% пациентов с острым бронхитом. Еще больше кривых диаграмм разошлись на седьмой день лечения. Так, в основной группе выздоровление было отмечено в 83,3% случаев, в то время как среди пациентов контрольной группы этот показатель составил лишь 40%.

Следовательно, благодаря включению Резистол в базовую терапию острого бронхита, удалось достичь более быстрого и более эффективного выздоровления пациентов.

При лечении каждой нозологии и острого бронхита в частности очень важен вопрос безопасности лечения. Так была изучена переносимость терапии по адаптированной интегральной шкале для оценки безопасности препарата (Таблица 5).

Аллергические реакции и любые другие побочные реакции во время лечения не были зарегистрированы ни в одной группе.

Как видно из данных, переносимость лечения в разных группах также различалась. Переносимость лечения в группе Резистол была лучше, чем в контрольной группе. Это можно объяснить тем, что добавление Резистола в базовую терапию значительно улучшило общее состояние пациентов с самого начала лечения. Их состояние было значительно лучше, чем у пациентов, которые не получили дополнительно Резистол. Именно поэтому общее впечатление от лечения и его переносимость были оценены пациентами группы Резистол, как более положительные.

Эти же данные подтверждают результаты оценки лечения пациентами, которая была проведена в соответствии с адаптированной комплексной медицинской шкалой удовлетворенности пациентов (ИМПСС) (таблица 6, рис. 4).

Оценивая лечение с помощью Резистол, 97% пациентов дали полностью положительный ответ, и только один пациент выразил нейтральное отношение к назначению дополнительного препарат. При этом 87% были полностью удовлетворены результатом лечения. В контрольной группе только 17% пациентов были полностью удовлетворены лечением, доля удовлетворенных пациентов составила 23%, 43% пациентов выразили нейтральное отношение и 17% не были удовлетворены лечением.

Для более объективного анализа результатов лечения мы использовали оценку качества лечения врачами (таблица 7).

Результатами лечения в основной группе были полностью довольны от 90% врачей, в то время как в контрольной группе - 56,66% (Рис. 4).

Следовательно, как пациенты, так и врачи имеют высокий процент удовлетворенности лечением препаратом Резистол.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведение данного исследования подтвердило высокую эффективность и безопасность использования препарата Резистол у пациентов с острым бронхитом, начиная с первых дней заболевания. Широкое применение Резистол рекомендуется как в амбулаторной практике, так и в стационаре для лечения больных с острым бронхитом.

Сведения об авторах

Селюк Марьяна Николаевна – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 24.

E-mail: mkurgan59@narod.ru

Валигура Елена Ивановна – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Козачок Николай Николаевич – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 24

Бесага Василий Васильевич – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Левкин Игорь Николаевич – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Салиев Андрей Юрьевич – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Клюшников Светлана Владимировна – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии лично- го состава ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Ливинская Оксана Григорьевна – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного со- става ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Селюк Ольга Викторовна – Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава ВС Украины, 08200, Киевская область, г. Ирпень, ул. 11 линия, 1

Красненкова Татьяна Владимировна – Украинская военно-медицинская академия, 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 24

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ежегодный доклад о состоянии здоровья населения, санитарно-эпидемической ситуации и результатах деятельности системы здравоохранения Украины, 2013 год / Под ред. О.С. Муссия. – К., 2014. – 438. www.uiph.kiev.ua
2. Романовских А.Г., Синопальников А.И. Инфекции нижних дыха- тельных путей у взрослых: диагнос- тика, антибактериальная терапия, профилактика /По материалам рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням). Методические рекомендации // Клин микробиол антимикроб химиотер. – 2006. – Том 8, № 3. –С. 206-216.
3. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M., Ortqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Re ad R. и T.J.M. Verheij Joint Taskforce European Respiratory Society и European Socie ty for Clinical Microbiology and Infectious Diseases <http://www.ersnet.org>
4. Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. Pelargonium Sidoides для аккута bronchitis: systematic review and meta-analysis. Phytomedicine. 2008; 15: 378-385.

5. Кайсер О, Колодзей Н, Кидерлен AF. Immunomodulatory principles of Pelargonium Sidoides. *Phytother Res.* 2001; 15:122–126.
6. Колодзей Н, Кайсер О, Радтке ОА, Кидерлен AF. Фармакологический профиль из статей Pelargonium Sidoides and their constituents. *Phytomedecine.* – 2003; 10 (Suppl VI): 18–24.
7. Conrad A., Jung I, Tioua D et al. Выделение Pelargonium Sidoides (EPs 7630) A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedecine.* 2007; 14 (Suppl VI):52–59.
8. Колодзей Н, Кайсер О, Радтке ОА, Кидерлен AF. Пармакологический профиль из статей Pelargonium Sidoides and constituents. *Phytomedecine.* 2003; 10 (Suppl VI):18–24.
9. Корен G, Prober CG, Gold R (eds). Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection. *JAMA.* – 2005; 293: 3029-3035.
10. Lode H, Stahlmann R, Skopnik H. Rationale Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen und Schulkindern (Lebensalter ab 6 Jahre). *Chemother J.* – 2006; 15: 129-144.
11. Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. Pelargonium Sidoides для острого бронхита: систематический обзор и мета-анализ. *Phytomedicine.* 2008; 15: 378-385.
12. Kolodziej N, Kiederlen AF. In vitro evaluation antibacterial and immuno-inflammatory activity of Pelargonium reniforme, Pelargonium Sidoides and related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytomedicine.* 2007; 14 (Suppl VI): 18–26.
13. Schnitzler P, Schneider S, Carle R, et al. Эффективность плодородного Pelargonium Sidoides extract против herpesvirus. *Phytomedicine* 2008. Дек; 15(12):1108-16. Doi 10.1016/j. phymed.2008.06.009.
14. Koch E, Biber A. Разрешение резиденций с Pelargonium Sidoides extract EPs 7630 не оказывает никакого эффекта на блока координации параметров или на фармакокинетических warfarin. *Phytomedicine,* 2007;14; Suppl VI:40–45.
15. Двойрин В.В., Клименков А.А. Методика контролируемых клинических испытаний. – М.: Медицина, 1990.
16. Low DE, Desrosiers M, McSherry J et al. Практическая техника для diagnosis and treatment of acute sinusitis. *Can Med Assoc J* 1997; 156 (Suppl VI): S1–S14.
17. Matthys H, Kamin W. Позиционирование бронхитики Severity Score (BSS) для стандартизированного использования в клинических исследованиях. *Curr Med Res Opin.* 2013. Oct; 29 (10): 1383-90. Doi: 10.1185/03007995. 2013. 832183.