

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. М., 2015.
2. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Генне Н.А. РАДАР Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. М., 2015.
3. Барденикова С.И., Зайцева О.В., Снитко С.Ю., Полякова М.А., Довгун О.Б. Эффективность барьерной терапии назальным спреем Аква Марис Сенс® у детей с круглогодичным аллергическим ринитом. Педиатрия. 2016; 95 (2): 113–116.

4. Камаев А.В., Трусова О.В. Клиническая эффективность эктоина (ANSO1) в форме назального спрея (препарат Аква Марис Сенс) в комплексной терапии персистирующего аллергического ринита у детей и подростков. Российская оториноларингология. 2015; 4: 131–143.
5. Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. J. Clin. Cell. Immunol. 2014; 5 (2): 24–39.
6. Рязанцев С.В. Барьерная терапия – новое направление в лечении аллергического ринита. Российская оториноларингология. 2014; 2: 148–153.

© Коллектив авторов, 2016

Т.В. Казюкова¹, Е.Ю. Радциг², И.В. Панкратов³, А.С. Алев³

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

¹Кафедра факультетской педиатрии № 1 п/ф (зав. – член-корр. РАН, проф. Л.С. Намазова-Баранова)
²кафедра оториноларингологии п/ф (зав. – член-корр. РАН, проф. М.Р. Богомильский)
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва; ³ГБУЗ МО «Голицынская поликлиника»,
Московская область, Одинцовский район, г. Голицыно, РФ

Грипп и острые респираторные инфекции (ОРИ) относятся к массовым инфекциям, поражающим в короткие сроки огромные массы людей. Поиск эффективных средств лечения гриппа и ОРИ остается актуальной проблемой во всем мире, особенно в эпидсезон респираторной заболеваемости. К препаратам для лечения этих инфекций предъявляются серьезные требования, особенно к назначению лекарственных средств детям. Основываясь на ранее проведенном исследовании (2015), авторы приводят новые сведения о клинической эффективности Оциллококцинума и Кагоцела, которые убедительно свидетельствуют о необходимости включения противовирусных препаратов неспецифического действия в программу лечения детей с гриппом и ОРИ. Вместе с тем, авторы делают заключение о необходимости проведения дополнительных исследований, основанных на принципах доказательной медицины, в отношении безопасности Кагоцела (включая долгосрочные отсроченные результаты безвредности его применения для репродуктивной сферы). С учетом соотношения польза/риск, заболевшим гриппом или ОРИ детям целесообразно назначение неспецифических противовирусных препаратов, которые обладают доказанной безопасностью и высокой клинической эффективностью, таких как Оциллококцинум®.

Ключевые слова: грипп, острые респираторные инфекции, противовирусные препараты неспецифического действия, эффективность, безопасность, Оциллококцинум®, Кагоцел®.

Цит.: Т.В. Казюкова, Е.Ю. Радциг, И.В. Панкратов, А.С. Алев. Неспецифические противовирусные препараты в лечении гриппа и острых респираторных инфекций у детей: доказательства эффективности и безопасности. Педиатрия. 2016; 95 (6): 104–109.

Т.В. Kazyukova¹, E.Y. Radtsig², I.V. Pankratov³, A.S. Aleev³

NONSPECIFIC ANTIVIRAL DRUGS IN TREATMENT OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN: PROOF OF EFFICACY AND SAFETY

Контактная информация:

Казюкова Тамара Васильевна – д.м.н., проф.,
каф. факультетской педиатрии № 1 п/ф ФГБОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, Москва,
ул. Островитянова, 1
Тел.: (499) 236-47-17,
E-mail: legacy_millennium@hotmail.com
Статья поступила 14.10.16,
принята к печати 21.11.16.

Contact Information:

Kazyukova Tamara Vasilievna – MD., prof.
of Faculty Pediatrics Department № 1, Pirogov
Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow,
Ostrovityanova str., 1
Tel.: (499) 236-47-17,
E-mail: legacy_millennium@hotmail.com
Received on Oct. 14, 2016,
submitted for publication on Nov. 21, 2016.

Influenza and acute respiratory infections (ARI) are massive infections that affect huge mass of people in a short time. The search for influenza and ARI effective treatment remains an urgent problem worldwide, especially in the respiratory disease epidemiological season. Specialists make serious demands to drugs for these infections treatment, especially to medicines for children. Basing on earlier study (2015), authors present new data on clinical efficacy of Oscilloccinum and Kagocel, which strongly suggest to include antiviral medicines of non-specific action in treatment program for children with influenza and ARI. However, authors conclude on the need for further research of Kagocel safety (including long-term delayed results of its safety for reproductive system). Considering benefit/risk ratio, it is reasonable to give children with influenza or ARI non-specific antiviral drugs with proven safety and high clinical efficiency, such as Oscilloccinum®.

Keywords: *influenza, acute respiratory infections, antiviral medicines of non-specific action, efficacy, safety, Oscilloccinum®, Kagocel®.*

Quote: *T.V. Kazyukova, E.Y. Radtsig, I.V. Pankratov, A.S. Aleev. Nonspecific antiviral drugs in treatment of influenza and acute respiratory infections in children: proof of efficacy and safety. *Pediatrics*. 2016; 95 (6): 104–109.*

В сфере медицины постоянно совершаются открытия, уточняются генетические основы многих болезней, создаются новые лекарства, но люди планеты Земля из года в год продолжают болеть гриппом и другими острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Наиболее действенным способом борьбы с болезнями является профилактика. Эксперты ВОЗ считают, что самой эффективной мерой для сокращения смертности и заболеваемости от гриппа остается вакцинация, являясь наилучшим средством защиты человечества от этой непредсказуемой угрозы [1]. Российские специалисты также рекомендуют проводить иммунизацию населения против гриппа, прежде всего из групп повышенного риска [2]. Чем больше людей вакцинируется, тем выше популяционный иммунитет и, значит, меньше вероятность возникновения эпидемии. По данным ВОЗ, противогриппозная вакцина способна защитить от гриппа в 70–80% случаев [3]. Однако вирусы гриппа постоянно изменяют свои детерминанты, что создает дополнительные риски возникновения новых эпидемий. Так, в 2012 г. отмечены случаи заболевания людей, обусловленные новым вирусом птичьего гриппа А (H7N9); при этом число лабораторно подтвержденных случаев инфицирования людей вирусом гриппа птиц А (H7N9) составило 131, из них 35 – закончились летальным исходом [4]. В августе 2016 г. Национальная комиссия по здравоохранению и планированию семьи Китая уведомила ВОЗ еще о 5 лабораторно подтвержденных случаях инфицирования людей вирусом птичьего гриппа А (H7N9), один из которых закончился смертельным исходом [5]. Таким образом, текущая глобальная ситуация в области гриппа характеризуется рядом тенденций, которые включают: 1) увеличение разнообразия вирусов гриппа животных, которые циркулируют совместно и обмениваются генетическим материалом, в результате чего создаются новые штаммы; 2) продолжающиеся случаи инфицирования людей вирусом H7N9 в Китае; 3) недавнее

резкое увеличение случаев заражения людей вирусом H5N1 в Египте [6].

Вместе с тем во всем мире остается актуальной проблема поиска эффективных и безопасных средств защиты не только от гриппа, но также и других респираторных вирусов, вызывающих ОРИ. Группа возбудителей ОРИ является самой полиэтиологичной, в ее арсенале более 200 вирусов, отличающихся выраженным тропизмом к эпителию слизистой оболочки респираторного тракта, что обуславливает высокую заболеваемость ОРИ и их быстрое распространение [7, 8]. К тому же постоянно происходят изменения штаммов возбудителей ОРИ, что делает практически невозможным создание вакцины, способной предупредить заболеваемость этими инфекциями. Так, на сегодня этиологически значимыми возбудителями ОРИ выступают риновирусы (до 30–50% случаев), вирусы парагриппа (16–18%), адено- (10–16%), коронавирусы (15%), вирусы гриппа (5–15%), вирусы простого герпеса (2,1–16%), бокавирус hBoV (1,5–8,2%). Появляются новые вирусы, еще 3–4 года назад не проявившие себя в качестве возбудителей ОРИ. К их числу следует отнести новый коронавирус (НКОВ), заражение которым, начиная с сентября 2012 г., зарегистрировано в 40 случаях, в т.ч. у 20 – с летальным исходом, а в мае 2013 г. описан внутрибольничный очаг этой инфекции (Суадовская Аравия) [9].

В период эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРИ перед врачами встают вопросы эффективного лечения этих массовых инфекций, особенно остро – в отношении выбора лекарственных средств (ЛС) для детей, наиболее уязвимыми среди которых являются дети, не вакцинированные против гриппа. Набор препаратов для лечения гриппа и ОРИ постоянно растет, охватывая различные способы влияния на инфекционный процесс. Они включают противовирусные ЛС этиотропного действия, препараты для иммунокорректирующей, патогенетической и симптоматической терапии [10]. К этому спи-

ску следует отнести и антибактериальные ЛС, служащие для лечения осложненных форм ОРВИ и гриппа [11].

Ориентируясь на «Методические рекомендации» [12], российские врачи предписывают пациентам в острый период гриппа принимать ингибиторы нейраминидазы, индукторы интерферона (ИФН), рекомбинантные препараты ИФН, симптоматические средства. Однако эксперты ВОЗ рекомендуют назначать ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир) только лицам из групп риска, заболевших гриппом, при этом не упоминаются индукторы и препараты ИФН, применяемые в России [13].

Следует отметить, что, хотя арсенал ЛС для лечения гриппа и ОРВИ весьма обширен, тем не менее, на сегодня радикальных средств для лечения этих болезней не существует. К тому же повсеместно отмечается рост устойчивости респираторных вирусов и вирусов гриппа к противовирусным препаратам [14, 15], высокий риск развития ОРВИ и гриппа у непривитых людей, незащищенность привитых людей в период между вакцинацией и достижением оптимальной концентрации противогриппозных антител [16]. В связи с чем продолжаются разработка и поиск эффективных противовирусных средств для лечения гриппа и других ОРВИ, что является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире.

Существующий широкий выбор неспецифических ЛС для лечения гриппа и ОРВИ ставит перед врачом нелегкую задачу выбора наиболее эффективного и безопасного препарата с минимальным риском развития нежелательных реакций. У детей, помимо этого, имеются возрастные и индивидуальные ограничения в использовании противовирусных препаратов, что заставляет педиатров во всем мире обращаться к средствам комплементарной альтернативной медицины, включающим натуропатические и гомеопатические ЛС, которые позволяют минимизировать фармакологическую нагрузку на детский организм. К таким ЛС, обладающим доказанной избирательной способностью подавлять репликацию вирусов в клетках хозяина, относится Оциллококцидум® («Лаборатории Буарон», Франция), более 70 лет применяемый в Европе. Активность Оциллококцидума в отношении вирусов гриппа и других респираторных вирусов доказана рядом эпидемиологических рандомизированных плацебо-контролируемых наблюдений [17–19]. Одними из первых, кто доказал высокую лечебную эффективность Оциллококцидума против вирусов гриппа и вирусов других ОРВИ, были сотрудники МНИИЭМ им. Ф.Н. Габричевского [19]. Этими же авторами была подтверждена противовирусная активность Оциллококцидума исследованием парных сывороток у больных гриппом и ОРВИ в эпидсезон респираторной заболеваемости, у которых под воздействием препарата отмечалось

достоверное нарастание продукции специфических антител против вирусов гриппа А (H3N2), гриппа А (H1N1) и гриппа В. Оциллококцидум® селективно ингибировал в культуре клеток репродукцию не только вирусов гриппа А и В, но и других респираторных вирусов (респираторно-синцитиального, парагриппа 1-го типа, аденовирусов). Оциллококцидум® оказался малотоксичным препаратом в сравнении с римантадином и арбидолом, что было доказано рядом последовательных исследований [19].

Другим неспецифическим ЛС, широко назначаемым в нашей стране для лечения гриппа и ОРВИ у взрослых и детей, является Кагоцел® (НИАРМЕДИК ПЛЮС, Россия), действующим веществом которого является госсипол, обладающий, по заявлению производителя, противовирусной активностью в отношении респираторных, герпес-вирусов и вирусов гриппа. Основной механизм действия Кагоцела, это его способность индуцировать продукцию собственного т.н. «позднего» ИФН в Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, эндотелиальных клетках гранулоцитах, фибробластах, благодаря чему осуществляется его противовирусное и иммуномодулирующее воздействие. Производитель отмечает, что Кагоцел® не обладает токсичностью, не накапливается в организме, а интерфероновый ответ на введение терапевтических доз препарата характеризуется продолжительной (до 4–5 сут) циркуляцией ИФН в кровотоке [20]. В нескольких плацебо-контролируемых исследованиях показано, что Кагоцел® эффективен в лечении гриппа и других ОРВИ, т.ч. метапневмовирусной и бокавирусной этиологии, и может использоваться у детей с 3-летнего возраста [21–24].

Чрезвычайно важным аспектом назначения безрецептурных противовирусных препаратов является их безопасность. С позиций доказательной медицины, в этом вопросе приоритетные позиции у Оциллококцидума, который более 70 лет широко используется в 30 странах мира, в т.ч. во Франции, Германии, Швейцарии и ряде других стран. В мета-анализе Кокрейновской библиотеки Оциллококцидум® назван безопасным препаратом, поскольку ни в одном из исследований не сообщалось о каких-либо нежелательных эффектах, в т.ч. отсроченных [17]. В последнее время высокая эффективность Оциллококцидума как результативного и безопасного средства для лечения гриппа и ОРВИ доказана в целом ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [25, 26], что повышает «степень признания» Оциллококцидума до VI уровня [18].

Сведения о безопасности иммуномодуляторов для лечения гриппа и ОРВИ и возможности их использования у детей и взрослых до настоящего времени дискутируется, хотя еще в 1998 г. ВОЗ запретила использование госсипола из-за выраженного стерилизационного эффекта, доказанного в ряде рандомизированных исследова-

ний [27–30]. Целесообразно, на наш взгляд, на сегодняшний день воздержаться от широкого использования иммуномодуляторов для лечения гриппа и ОРВИ, пока не будут получены убедительные результаты отсутствия отдаленных последствий от их применения. Осторожность следует соблюдать при назначении госсипола лицам мужского пола, а также женщинам и девочкам, так как имеются данные, что госсипол оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную систему, а в период беременности – и на развитие плода [31–33].

Итак, какой же противовирусный препарат неспецифического действия предпочтителен для лечения гриппа и ОРИ у детей – натуропатический, давно доказавший эффективность и безопасность во время эпидемий гриппа и ОРИ во многих странах мира, или же индуктор ИФН, обладающий противовирусным воздействием, но не имеющий достаточных доказательств безопасности и клинической эффективности?

Ранее нами были подробно описаны результаты рандомизированного клинико-эпидемиологического контролируемого исследования по сравнению клинической эффективности препаратов Оциллококцидум® и Кагоцел® в лечении легких и среднетяжелых форм гриппа и ОРИ у 259 детей 6–12 лет [34]. Исследование осуществлялось в эпидсезон 2014/2015 гг. двумя независимыми группами врачей, не имевшими сведений о проведении сравнительного наблюдения в другой группе пациентов.

Группы по включенным участникам не отличались по возрастному-гендерному составу, количеству пациентов с легкой и среднетяжелой формами ОРИ и гриппа. Всем детям предписывали домашний режим, теплое питье, симптоматическое лечение: жаропонижающие средства при температуре тела >38,5 °С, деконгестанты на основе оксиметазолина, промывание носа раствором морской воды («носовой душ»), муколитики при кашле. Детям контрольной группы назначали только симптоматические ЛС.

У детей основных групп (1-я и 2-я) обязательным компонентом терапии являлись сравниваемые противовирусные ЛС:

- в 1-й основной группе (n=102) – Оциллококцидум® в гранулах, по схеме: 1-й день по 1 дозе 2–3 раза в день с интервалом в 6 ч, 2–4-й дни – по 1 дозе утром и вечером. Препарат рассасывался за 15 мин до или через 1 ч после еды (маленьким детям растворялся в небольшом количестве теплой воды) + при необходимости – симптоматические средства в возрастных дозировках: жаропонижающие при температуре тела выше 38,5 °С (ибупрофен или нурофен для детей); деконгестанты на основе оксиметазолина (как правило, називин); муколитики (мукалтин или реже – препараты амброксола);

- во 2-й основной группе (n=100) – Кагоцел® по схеме: в первые 2 дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие 2 дня – по 1 таблетке 2 раза

в день + при необходимости – симптоматические средства в возрастных дозировках, аналогичные первой группе пациентов.

В 3-й контрольной группе (n=57) для лечения использовали только средства симптоматической терапии, аналогичные 1-й и 2-й группам пациентов.

Длительность лечения противовирусными препаратами составляла 4 дня на весь курс терапии. Длительность наблюдения – 7 дней (осмотр пациента не менее 4 раз).

Динамика клинической симптоматики гриппа и ОРИ оценивалась врачом при осмотре пациента по 3-балльной шкале (0 баллов – симптом отсутствует, 3 – выражен максимально), на основании наличия, выраженности и продолжительности субъективных клинических признаков заболевания (жалобы пациента) и объективных клинических признаков (температура тела, симптомы интоксикации, катаральные симптомы).

Эффективность терапии оценивали на последнем визите (7-й день наблюдения) на основании общепринятых методик – по первичным и вторичным критериям. К первичным критериям относится показатель количества пациентов, у которых уменьшились клинические проявления заболевания к исходу 3-х суток болезни согласно балльной оценке. С помощью вторичных критериев оцениваются:

- средняя длительность течения заболевания в группах;
- средняя длительность течения каждого симптома заболевания в каждой группе;
- количество пациентов, у которых отмечено развитие осложнений, требующих дополнительной терапии или госпитализации;
- общее количество дней болезни (отсутствия в ДДУ, школе).

В результате исследования было показано, что по срокам нормализации температуры тела, уменьшения симптомов интоксикации и катаральных проявлений эффективность Оциллококцидума оказалась достоверно выше, чем в группе пациентов, принимавших Кагоцел (рис. 1 и 2).

При этом в контрольной группе (не получали противовирусные препараты) длительность сим-

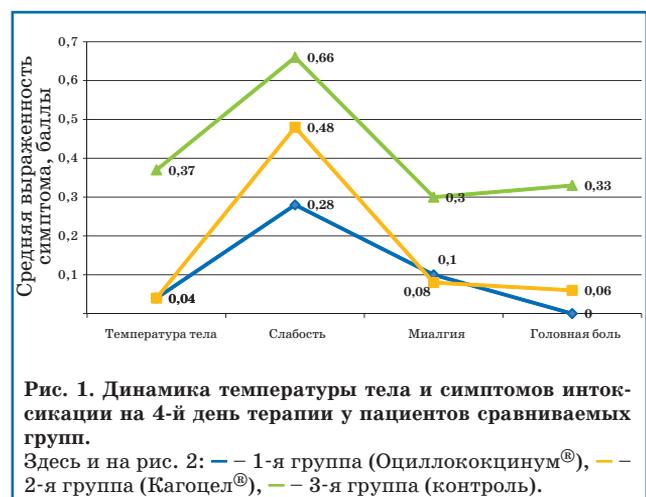


Рис. 1. Динамика температуры тела и симптомов интоксикации на 4-й день терапии у пациентов сравниваемых групп.

Здесь и на рис. 2: — 1-я группа (Оциллококцидум®), — 2-я группа (Кагоцел®), — 3-я группа (контроль).

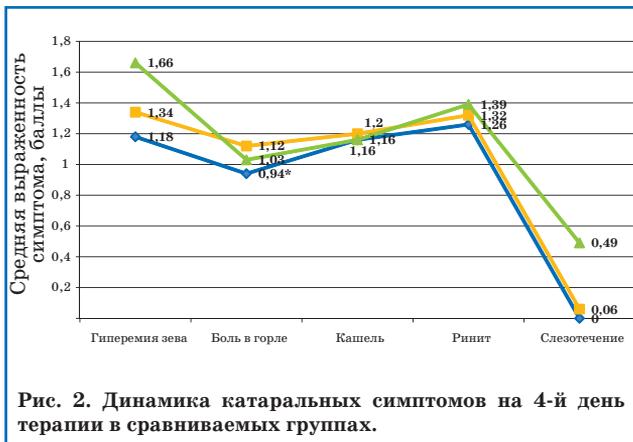


Рис. 2. Динамика катаральных симптомов на 4-й день терапии в сравнимых группах.

птомов интоксикации и катаральных явлений была достоверно продолжительнее, чем в основных группах ($p < 0,05$ – для всех полученных показателей), а осложнения развились в 22,8% случаев (у 13 из 57 детей) против 7,9% (у 16 из 202 пациентов) – в основных группах (22,8% vs 7,9%, $p < 0,001$). Это убедительно свидетельствует в пользу включения противовирусных препаратов неспецифического действия в программу лечения детей с гриппом и ОРВИ.

Ни у одного из пациентов в ходе проведенного исследования не были зарегистрированы нежелательные явления, которые можно было бы связать с приемом сравниваемых препаратов.

Заключение

Учитывая, что грипп и ОРВИ относятся к массовым инфекциям, поражающим в короткие сроки огромные массы людей, к препаратам для лечения и профилактики этих инфекций предъявляется ряд серьезных требований, особенно к назначению ЛС детям. Необходимы дополнительные исследования, основанные на принципах доказательной медицины, в отношении безопасности Кагоцела (включая долгосрочные отсроченные результаты безвредности его применения для репродуктивной сферы).

Взвесив пользу и возможные риски, на сегодня выбор средств неспецифической противовирусной защиты для детей вполне очевиден: целесообразно использование средств с доказанной безопасностью и высокой клинической эффективностью. Таким требованиям соответствует Оциллококцидум®, который можно рекомендовать в качестве препарата выбора для лечения ОРВИ и гриппа легкой и средней тяжести.

Конфликт интересов: Т.В. Казюкова в 2013–2015 гг. принимала участие в научно-исследовательских работах с последующей подготовкой отчетов по оценке медицинских технологий, написании статей и подготовке презентаций для ООО «Буарон». Е.Ю. Радциг, И.В. Панкратов, А.С. Алеев – отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Литература

- URL: <http://www.who.int/influenza/ru/> (дата обращения: 10.10.2016)
- Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 3 июня 2016 года № 70. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71330376/>
- Бюллетень ВОЗ. Специальный выпуск: Грипп. Вып. 90, № 4, апрель 2012: 245–320. <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/4/ru/>
- ГНЦ ВБ «Вектор» «О мониторинге за циркуляцией вируса гриппа А (H7N9)». Письмо от 30.04.2013 №01/504813-32.
- URL: <http://www.who.int/csr/don/17-august-2016-ah7n9-china/ru/> (дата обращения 25.10.2016)
- URL: <http://www.who.int/influenza/ru/> (дата обращения 25.10.2016)
- Грипп (сезонный, птичий, пандемический) и другие ОРВИ. Малый В.П., Андрейчин М.А., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
- Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Львов Д.К., ред. М.: МИА, 2013.
- Рекомендации «О мерах по профилактике в отношении предполагаемых или подтвержденных случаев заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией». Письмо от 6.03.2013 №01/2440-13-32.
- Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей (клинический обзор). Фундаментальные исследования. 2010; 9: 76–87. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=13379> (дата обращения: 20.09.2016).
- Киселев О.И., Ершов Ф.И., Быков А.Т., Покровский В.И. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения. СПб., 2010: 97 с.
- Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом А/Н1N1: Методические рекомендации. URL: www.27.rosпотребнадзор.ru/s/27/files/directions/PrInfZab27/14070.doc
- Материалы ВОЗ 4.02.2015: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2015/02/influenza-season-underway-in-who-european-region>
- Киселев О.И., Маринец И.Г., Соминина А.А. Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия. СПб.: Боргес, 2003: 244 с.
- Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? Инфекция и антимикробная терапия. 2003; 6: 3–9.
- Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Экстренная неспецифическая профилактика и лечение гриппа и ОРВИ. Лекция для врачей. СПб., 2008: 39 с.
- Vickers AJ, Smith C. Homeopathic Oscillocoquinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndrome (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2006; 3: CD001957.
- Marrari LA, Terzan L, Chauferin G. Oscillocoquinum for influenza treatment. Ann. Ist. Super. San. Ità. 2012; 48 (1): 105–109. doi: 10.4415/Ann_12_01_17
- Селькова Е.П., Семенов Т.А., Ленева И.А., Бурцева Е.И., Лапицкая А.С. Гомеопатический препарат оциллококцидум в профилактике и лечении гриппа и ОРВИ. Фарматека, 2006; 16: 1–4.
- http://www.kagocel.ru/about_drug/instrukciya/
- Чешик С.Г., Вартамян Р.В., Бунин С.В. Оценка терапевтической эффективности и безопасности препарата Кагоцел при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей. Биопрепараты. 2010; 4 (40): 28–33.
- Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В., Сергеева Э.М., Нестеренко В.Г. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста. Педиатрическая фармакология. 2012; 1(9): 81–89.
- Вартамян Р.В., Сергеева Э.М., Чешик С.Г. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями. Детские инфекции. 2011; 1: 36–41.
- Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Чешик

С.Г., Вартамян Р.В., Яблонская К.П. Метапневмовирусная и бокавирусная респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей. *Детские инфекции*. 2015; 2: 5–11.

25. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Коваль Г.С., Дудина Т.А., Бимбасова Т.А., Шевченко Н.Н., Русакова В.Д., Панкратов И.В. Натуропатические препараты в профилактике острых респираторных заболеваний у детей младшего возраста. *Трудный пациент*. 2010; 8 (1): 31–35.

26. Селькова Е.П., Семенов Т.А., Горбачев И.А. Применение Оциллококцинума для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. *Инфекционные болезни*. 2005; 3 (4): 74–78.

27. Waites G, Wang C, Griffin P. Gossypol: reasons for its failure to be accepted as a safe, reversible male antifertility drug. *Int. J. Androl*. 1998; 21: 8–12.

28. Coutinho E, Athayde C, Atta G. Gossypol blood levels and inhibition of spermatogenesis in men taking gossypol as a contraceptive. A multicenter, international, dose-finding study. *Contraception*. 2000; 61 (1): 61–67.

29. Coutinho E. Gossypol: a contraceptive for men. *Contraception*. 2002; 65 (4): 259–263.

30. Yang Z, Ye W, Cui G. Combined administration of low-dose gossypol acetic acid with desogestrel/mini-dose ethinylestradiol/testosterone undecanoate as an oral contraceptive for men. *Contraception*. 2004; 70 (3): 203–211.

31. Ушкалова Е., Чухарева Н. Лидеры продаж безрецептурных препаратов и проблемы их безопасности. *Врач*. 2014; 9: 2–8.

32. Alexander J, Benford D, Cockburn A. Gossypol as undesirable substance in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (Question No EFSA-Q-2005-222). *EFSA J*. 2008; 908: 1–55.

33. Mortimer D, Barratt C, Björndahl L. What should it take to describe a substance or product as «sperm-safe». *Human Reproduction Update*. 2013; 19 (Suppl. 1): 1–45.

34. Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю., Панкратов И.В., Алев А.С. Сравнительная оценка эффективности двух противовирусных препаратов в лечении гриппа и ОРВИ у детей 6–12 лет. *Педиатрия*. 2015; 94 (6): 105–112.



РЕФЕРАТЫ

РОЛЬ *LACTOBACILLUS REUTERI* DSM 17938 В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БОЛЕЙ В ЖИВОТЕ У ДЕТЕЙ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ, ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ, ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Задача исследования – определить, является ли применение *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 эффективным при лечении функциональных болей в животе (ФБВЖ) у детей. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании участвовали 101 ребенок в возрасте 6–15 лет. После распределения случайным образом пациенты получали либо *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, либо плацебо в течение 4 недель с последующим наблюдением в течение дополнительных 4 недель. Отслеживалась реакция на лечение на основе самостоятельных наблюдений за интенсивностью болей в животе и ежедневных стандартных отчетов. *L. reuteri* (n=47) показала значительно более высокую эффективность по

сравнению с плацебо (n=46) в снижении частоты (1,9±0,8 против 3,6±1,7 случаев в неделю, p<0,02) и интенсивности (4,3±2,2 против 7,2±3,1 баллов в неделю, p<0,01) болей в животе в течение 4 недель наблюдения. Исследование не выявило существенной разницы между частотой пропусков школы или других желудочно-кишечных симптомов, кроме сокращения числа случаев вздутия живота при приеме *L. reuteri*. Полученные данные позволяют сделать вывод, что *L. reuteri* DSM 17938 по сравнению с плацебо значительно снижает частоту и интенсивность ФБВЖ у детей

Zvi Weizman, Jaber Abu-Abed, Mauricio Binsztok. *The Journal of Pediatrics*. 2016; 174: 160–164.

ЦЕЛИАКИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Задача исследования – оценить относительный риск развития сахарного диабета 1-го типа (СД1) и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у детей с целиакией (Ц). Проведено когортное исследование с учетом административных данных. Оно включало в себя 1215 случаев Ц и 6075 контрольных случаев, сопоставимых по полу и году рождения детей, родившихся в регионе Фриули-Венеция-Джулия (Италия) в период с 1989 по 2011 гг. Модели регрессии Кокса использованы для оценки соотношения рисков (СР) развития аутоиммунных заболеваний у пациентов с Ц по сравнению с контрольной группой, с разбивкой по полу и возрасту на момент постановки диагноза. Пациенты с Ц имели повышенный риск последующего развития гипотиреоза (СР 4,64 [95% ДИ 2,88–7,46]) и СД1 (СР 2,5 [95% ДИ 0,94–6,66]), последний не является статистически значимым.

Риск гипотиреоза был выше у мальчиков (СР 20; 95% ДИ 5,64–70,87), чем у девочек (СР 3,21; 95% ДИ 1,85–5,57) (p<0,01). Между мальчиками и девочками не было найдено существенных различий по риску развития диабета или возрасту на момент диагностики Ц. Небольшое число выявленных случаев гипертиреоза исключает статистический анализ. Выводы: дети и подростки с Ц имеют повышенный риск развития аутоиммунного гипотиреоза и в некоторой степени СД1. Рекомендуется регулярное наблюдение детей с Ц для своевременного обнаружения данных сопутствующих заболеваний.

Cristina Canova, Gisella Pitter, Jonas F. Ludvigsson, Pierantonio Romor, Loris Zanier, Renzo Zanotti, Lorenzo Simonato. *The Journal of Pediatrics*. 2016; 174: 146–152.