

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

Восточная Европа

www.recipe.by

2016, том 4, №1

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь.
Свидетельство № 1603 от 11.02.2013 г.

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
ГУ «Республиканский
научно-практический центр «Мать и дитя»,
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Адрес редакции:
220012, Минск, ул. Чернышевского, 10а, оф. 805
Тел.: (017) 385 65 08, (017) 280 88 09
e-mail: deti@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Глушук В.А.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной
службой Украины 2 апреля 2013 г.
Свидетельство КВ № 19798-9598Р

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика

Представительство в Украине:
ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»

Директор Ильина В.А.

Контакты: Тел.: +38 (067) 363 65 05, (095) 091 24 50
e-mail: profidom@ukr.net

Подписка

Беларусь:
в каталоге РУП «Белпочта»
индивидуальный индекс – 00113,
ведомственный индекс – 001132

Украина:
через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»
по тел.: (+38 067) 360 93 80

Российская Федерация:
индекс 00113 в каталогах ООО «Северо-Западное
Агентство «Прессинформ»,
ООО «Информнаука», ЗАО «МК-Периодика»,

Молдова:
индекс 00113 в каталоге ГП «Пошта Молдовей»

Германия:
индекс 00113 в каталоге Kubon&Sagner

Литва:
индекс 00113 в каталоге АО «Летуовс паштас»

Латвия:
индекс 00113 в каталоге ООО «Подписное агентство PKS»

Болгария:
индекс 00113 в каталоге агентства «INDEX»

Электронная версия журнала доступна
в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,
в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 18.03.2016 г.
Тираж 1 000 экз. (Беларусь)
Тираж 2 000 экз. (Украина)
Заказ №

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в г. Минске
и представительство издательства в г. Киеве.
тел.: +38 067 360 93 80

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная.

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

© «Педиатрия. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2016

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2016

Беларусь

Украина

Главный редактор Сукало А.В.

Редакционная коллегия:

Аверин В.И. (Минск)
Беляева Л.М. (Минск)
Василевский И.В. (Минск)
Вильчук К.У. (Минск)
Войтович Т.Н. (Минск)
Герасименко М.А. (Минск)
Гнедько Т.В. (Минск)
Жерносек В.Ф. (Минск)
Кувшинников В.А. (Минск)
Лысенко И.М. (Витебск)
Максимович Н.А. (Гродно)
Мараховский К.Ю. (Минск)
Наумчик И.В. (Минск)
Неверо Е.Г. (Минск)
Парамонова Н.С. (Гродно)
Романова О.Н. (Минск)
Солнцева А.В. (Минск)
Труханович В.И. (Минск)
Улезко Е.А. (Минск)

Главный редактор Бекетова Г.В.

Редакционная коллегия:

Антипкин Ю.Г. (Киев)
Абатуров А.Е. (Днепропетровск)
Волосовец А.П. (Киев)
Крамарев С.А. (Киев)
Кривопустов С.П. (Киев)

Редакционный совет:

Беш Л.В. (Львов)
Беляев А.В. (Киев)
Бережной В.В. (Киев)
Вендителли Ф. (Клермон-Ферран, Франция)
Добрянский Д.А. (Львов)
Жербу Л. (Клермон-Ферран, Франция)
Знаменская Т.К. (Киев)
Иванов Д.Д. (Киев)
Каладзе Н.Н. (Симферополь)
Квашнина Л.В. (Киев)
Косаковский А.Л. (Киев)
Крючко Т.А. (Полтава)
Лаббе А. (Клермон-Ферран, Франция)
Лапшин В.Ф. (Киев)
Леженко Г.А. (Запорожье)
Мозговая Г.П. (Киев)
Нагорная Н.В. (Донецк)
Охотникова Е.Н. (Киев)
Попп М. (Ноймаркт, Германия)
Савичук Н.О. (Киев)
Сенаторова А.С. (Харьков)
Татарчук Т.Ф. (Киев)
Третьякова О.С. (Симферополь)
Цодикова О.А. (Харьков)
Чернышова Л.И. (Киев)
Шадрин О.Г. (Киев)
Шунько Е.Е. (Киев)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

International scientific journal

Pediatrics. Eastern Europe

PEDIATRIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

www.recipe.by

2016, volume 4, number 1

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information
of the Republic of Belarus
Registration certificate № 1603 11.02.2013

Founder:
UE «Professional Editions»,
National research center «Mother and child»,
Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
Belarusian State Medical University

Address of the editorial office:
220012, Minsk, Chernyshevsky str., 10A, Office 805
phone: +375 (017) 385 65 08, (017) 280 88 09
e-mail: deti@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Glushuk V.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

The journal is registered
at the State registry
of Ukraine 02.04.2013
Registration certificate № 19798-9598P

Founder:
UE «Professional Editions»,
Shupyk National Medical Academy
of Post-Graduate Education

Representative Office in Ukraine:
LLC «Publishing house "Professional Editions"»

Director Ilyina V.A.
Contacts:
phone: +38 (067) 363 65 05, (095) 091 24 50
e-mail: profidom@ukr.net

Subscription

Belarus:
in the Republican unitary enterprise «Belposhta»
individual index – 00113
departmental index – 001132

Ukraine:
the subscription is carried out through
LLC «Publishing house» Professional Editions» office
by phone: +38 (067) 360 93 80

Russian Federation:
index 00113 in catalogues of LLC «North-West Agency
«Pressinform», LLC «Informnauka», JSC «MK-Periodika»

Moldova:
index 00113 in SE «Poshta Moldovey» catalogue

Germany:
index 00113 in the Kubon&Sagner catalogue

Lithuania:
index 00113 in JSC «Letuvos pashtas» catalogue

Latvia:
index 00113 in the catalogue of
LLC «Subscription Agency PKS»

Bulgaria:
index 00113 in the «INDEX» agency catalogue

The electronic version of the journal
is available on the Scientific electronic library eLIBRARY.RU,
in the East View database,
in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press 18.03.2016.
Circulation is 1 000 copies (Belarusian)
Circulation is 2 000 copies (Ukraine)
Order №

Concerning acquisition of the journal address to the editorial
office in Minsk and publishing house representation in Kyiv.
phone: +38 (067) 360 93 80

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Format 70×100 1/16. Litho

Printed in printing house
Nesterova L.O. tel. +3 8068 22 62 444

© «Pediatrics. Eastern Europe»

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written
permission of edition with an obligatory reference to the source.

© «Professional Editions» Unitary Enterprise, 2016

© Design and decor of «Professional Editions» Unitary Enterprise, 2016

Belarus

Ukraine

Editor-in-chief Sukalo A.

Editorial board:

Averin V. (Minsk)
Belyaeva L. (Minsk)
Vasilevsky I. (Minsk)
Vilchuk K. (Minsk)
Voitovich T. (Minsk)
Gerasimenko M. (Minsk)
Gnedko T. (Minsk)
Zhernosek V. (Minsk)
Kuvshinnikov V. (Minsk)
Lysenko I. (Vitebsk)
Maksimovich N. (Grodno)
Marakhovsky K. (Minsk)
Naumchik I. (Minsk)
Nevero E. (Minsk)
Paramonova N. (Grodno)
Romanova O. (Minsk)
Solntseva A. (Minsk)
Trukhanovich V. (Minsk)
Ulezko E. (Minsk)

Editor-in-chief Beketova G.

Editorial board:

Antipkin Y. (Kyiv)
Abaturov A. (Dnepropetrovsk)
Volosovets A. (Kyiv)
Kramarev S. (Kyiv)
Krivopustov S. (Kyiv)

Editorial council:

Besh L. (Lviv)
Belyaev A. (Kyiv)
Berezhnoy V. (Kyiv)
Vendittelli F. (Clermont-Ferrand, France)
Dobryansky D. (Lviv)
Gerbaud L. (Clermont-Ferrand, France)
Znamenskaya T. (Kyiv)
Ivanov D. (Kyiv)
Kaladze N. (Simferopol)
Kvashnina L. (Kyiv)
Kosakovsky A. (Kyiv)
Kruchko T. (Poltava)
Labbe A. (Clermont-Ferrand, France)
Lapshin V. (Kyiv)
Lezhenko G. (Zaporozhye)
Mozgovaya G. (Kyiv)
Nagornaya N. (Donetsk)
Okhotnikova E. (Kyiv)
Popp M. (Neumarkt, Germany)
Savichuk N. (Kyiv)
Senatorova A. (Kharkov)
Tatarchuk T. (Kyiv)
Tretjakova O. (Simferopol)
Tsodikova O. (Kharkov)
Tchernyshova L. (Kyiv)
Shadrin O. (Kyiv)
Shunko E. (Kyiv)

Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 27.06.2013, protocol № 15/3).

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Оригинальные исследования

Динамика распространенности симптомов астмы у детей (ISAAC, III фаза)
Хоха Р.Н. 8

Биоэлементный портрет новорожденных с очень низкой массой тела и их матерей
Шуныко Е.Е., Белова Е.А., Фус С.В. 18

Факторы риска формирования раннего детского ожирения
Солнцева А.В. 28

Состояние протеиназно-ингибиторной системы и уровень средних молекул у детей с муковисцидозом
Войтович Т.Н., Чистый А.Г., Бычко Г.Н. 37

В помощь врачу

Виром человека и его роль в формировании болезней. Герпетическая инфекция у детей: современные подходы к терапии
Бекетова Г.В., Савичук Н.О. 47

Лечение и профилактика гриппа с использованием биофлавоноидов
Абатуров А.Е., Высочина И.Л. 63

Опыт применения адалимумаба у детей с ювенильным ревматоидным артритом, резистентным к стандартной противоревматической терапии
Чижевская И.Д., Беляева Л.М., Филонович Р.М., Хрусталева Е.К., Зайцева Л.И., Зарецкая Е.М., Осветимская И.М., Крук Т.В. 70

Острый вирусный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью
Попович В.И., Кривоустов С.П., Бекетова Г.В. 78

Что необходимо знать врачу: вирусный гепатит В 87

Что необходимо знать врачу: вирусный гепатит С 90

Пролапс митрального клапана у детей – заболевание или эхокардиографическая находка? Дефиниции, эпидемиология, этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика (часть I, клиническая лекция)
Солдатова О.В. 93

Обзоры. Лекции

Бронхиальная астма у детей (эпидемиология, этиология, патогенез, клинические проявления). Часть I, клиническая лекция
Бекетова Г.В., Горячева И.П. 110

Лекарственная гиперчувствительность в свете рекомендаций международного согласительного документа I con on Drug Allergy
Рубан А.П. 126

Клинико-фармакологические особенности применения препаратов цетиризина
Зупанец И.А., Шебеко С.К., Отришко И.А. 141

Дифференциальная диагностика и лечение синдрома полиурии-полидипсии у детей: обзор литературы и собственное наблюдение
Солнцева А.В., Песковая Н.А., Козел В.А., Князькина О.Б., Бараш О.Б., Кизевич Н.М. 148

Из опыта практической работы

Опыт применения кратковременной программы обучения по коррекции избыточной массы тела у детей с ожирением и их родителей: предварительные результаты
Загребяева О.Ю., Солнцева А.В., Емельянцева Т.А. 161

Алгоритм прогноза эффективности лазер-коррекции у преждевременно родившихся детей с ретинопатией в системе катемнестического наблюдения
Сороколат Ю.В. 168

Клиническая эффективность и безопасность сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли у детей 3–5 лет
Шарикадзе Е.В. 175

Оптимизация лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей раннего возраста
Трухальская В.В. 183

Современные возможности эффективной терапии транзиторных тиков в детском возрасте сверхмалыми дозами антител к мозгоспецифическому белку S-100
Бовбель И.Э., Мукалова О.А., Хорликова О.А., Ефименко С.Е. 191

Сравнительная оценка двух методов лечения глубоких кариозных поражений проксимальных поверхностей временных моляров у детей
Смоляр Н.И., Солонько Г.М., Гринишин О.Б. 200

Педиатрия в лицах 209

Original researches

Dynamics of prevalence of symptoms of asthma in children (ISAAC, phase III)
Khokha R. 8

Elemental profile of newborns with very low birth weight and their mothers
Shunko Ye., Bielova Ye., Fus S. 18

Risk factors for development of early childhood obesity
Solntsa A. 28

Proteinase inhibitory system and the level of middle molecules in children with cystic fibrosis
Voitovich T., Chisty A., Bichko G. 37

For the aid to practitioner

Human Virome and its Role in the formation of Diseases. Herpes infection in children: current approaches to therapy
Beketova G., Savichuk N. 47

Treatment and prevention of influenza with the use of bioflavonoids
Abaturov A., Vysochina I. 63

Experience of using adalimumab in children with juvenile rheumatoid arthritis, resistant to standard antirheumatic therapy
Chizhevskaya I., Belyaeva L., Filonovich R., Hrustaleva E., Zaitseva L., Zaretskaya E., Osvetinskaya I., Crook T. 70

Acute viral rhinosinusitis in children: an interdisciplinary approach to the problem. The focus – herbal medicine with proven efficacy
Popovich V., Krivopustov S., Beketova G. 78

Mitral valve prolapse in children – a disease or echocardiographic finding? Definitions, epidemiology, etiology, pathogenesis, classification, clinic, diagnostics (part I, clinical lecture)
Soldatova O. 93

Reviews. Lectures

Bronchial asthma in children (epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations). Part I, clinical lecture
Beketova G., Horiacheva I. 110

Drug hypersensitivity in the light of the recommendations of the international consensus documents Icon on Drug Allergy
Ruban H. 126

Clinical and pharmacological characteristics of the cetirizine-containing drugs use
Zupanets I., Shebeko S., Otrishko I. 141

Differential diagnosis and treatment of polyuria-polydipsia syndrom in children: literature review and our own observation
Solntsa A., Peskavaya N., Kozel V., Kniazkina O., Barash O., Kizievich N. 148

From experience of colleagues

The Experience of short-term training programs usage for the correction of excessive body weight in obese children and their parents: preliminary results
Zagrebaeva O., Solntsa A., Yemelyantsava T. 161

Predictive algorithms of efficiency of the laser correction in premature infants with retinopathy in system of follow-up observations
Sorokolat Y. 168

Clinical efficacy and safety of sublingual allergen-specific immunotherapy with allergens in house dust mites in children 3–5 years
Sharikadze E. 175

The optimization of treatment of gastro-oesophageal reflux disease in infants
Trukhalska V. 183

Use of ultra-low doses of antibodies to brain-specific protein S-100 in effective therapy transient tics in children
Bovbel I., Mukalova O., Horlikova O., Efimenko S. 191

Comparative evaluation of the treatment of an extensive proximal carious lesions of deciduous molars in children
Smolyar N., Solonko H., Hrynyshyn O. 200

Pediatrics in persons 209

УДК:616.921.5-084:615.322

Абатуров А.Е., Высочина И.Л.
Днепропетровская медицинская академия, Днепропетровск, Украина

Abaturov A., Vysochina I.
Dnepropetrovsk Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

Лечение и профилактика гриппа с использованием биофлавоноидов

Treatment and prevention of influenza with the use
of bioflavonoids

Резюме

На основании аналитического обзора литературы представлены данные об эффективности и безопасности применения биофлавоноидов (лекарственный препарат Протефлазид в виде капель и сироп Иммунофлазид) в схеме лечения и профилактики гриппа. Проанализированные в этой работе научные публикации свидетельствуют об этиологически и патогенетически обоснованном назначении Протефлазида, механизм противогриппозного действия которого основан на угнетении репродукции вирусов гриппа, в том числе пандемического штамма A/FM/1/47/H1N1/ за счет механизма ингибирования нейраминидазной активности, индукции синтеза интерферона.

Ключевые слова: грипп, дети, флавоноиды, лечение, профилактика.

Abstract

Based on the analytical review of the literature presented data on efficacy and safety of bioflavonoids (drug Proteflazid as a drops and syrup Immunoflazid) in the scheme of treatment and prevention of influenza. Analyzed in this paper scientific publications testify to the etiology and pathogenesis Sound appointment Proteflazid mechanism influenza action is based on inhibition of the reproduction of the viruses of influenza including pandemic A/FM/1/47/H1N1/ by inhibition mechanism of neuraminidase activity of interferon synthesis induction.

Keywords: influenza, children, flavonoids, treatment, prevention.

В истории жизни человечества наиболее распространенным заболеванием является грипп. Первая официальная ссылка с описанием гриппоподобного заболевания найдена в трудах Гиппократ (412 год до н.э.), следующее сообщение о гриппоподобной эпидемии найдено в работах римского историка Тита Ливия, что соотносится с 212 г. до н.э., подобные вспышки болезни у людей были зафиксированы в литературных источниках 1173 г. издания, при этом первая документально подтвержденная пандемия гриппа, унесшая много жизней, имела место в 1580 г.

Первым европейцем, попытавшимся детально описать механизм развития гриппа, был доктор Джон Киз (Англия, XVI век); самая страшная пандемия гриппа за всю историю человечества – это Испанский грипп (фр. La Grippe Espagnole, или исп. La Pesadilla), который за 18 месяцев сезона 1918–1919 гг. унес жизни 50–100 млн человек, что составило 2,6–5,2% населения Земли, при этом было заражено около 400 млн людей, или более 20% населения всей планеты [9].

За последнее столетие в разных странах мира, вне зависимости от уровня их экономического развития, по официальным статистическим отчетам, совокупный удельный вес гриппа, вместе с острыми респираторными вирусными инфекциями, стабильно составляет до 90% в структуре инфекционных болезней человека, что обуславливает постоянный научный, профессиональный, экономический, социальный и бытательский интерес к данной проблеме.

Существует много терминологических формулировок гриппа, основная сущность которых заключается в том, что грипп (от *grippe*, *grippen* – «схватить», «резко сжать») – острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое различными типами вирусов гриппа и протекающее с развитием интоксикации и поражением эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей, преимущественно трахеи. По протоколам ВОЗ, грипп – это острая вирусная инфекция, легко распространяемая от человека человеку; грипп циркулирует во всем мире, и им может заболеть любой человек из любой возрастной группы; грипп вызывает ежегодные сезонные эпидемии, пик которых в районах с умеренным климатом приходится на зиму; грипп представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, которая вызывает тяжелые заболевания и приводит к смертельным исходам в группах населения повышенного риска и, наконец, эпидемия гриппа может оказывать негативное воздействие на экономику в связи со снижением производительности трудовых ресурсов и создавать чрезмерную нагрузку для служб здравоохранения. Во время сезонных эпидемий в мире, по оценкам ВОЗ, от гриппа ежегодно умирают от 250 до 500 тыс. человек, а в некоторые эпидемии число смертей может достигать миллиона.

Возбудитель гриппа – РНК – геномный вирус рода *Influenzavirus* семейства *Orthomyxoviridae*, классификационно представлен тремя основными типами – грипп типа А был изучен и описан в период 1931–1936 гг. группой исследователей из разных стран – В. Смит, К. Эндрус, П. Лейдлоу, А.А. Смородинцев, Л.А. Зильбер и др.; в 1940 г. учеными Т. Френсисом и Т. Меджиллом верифицирован грипп типа В; и, наконец, грипп типа С идентифицирован Р. Тейлором в 1947 г. [7, 8, 9].

Внешняя оболочка вируса гриппа состоит из двух основных гликопротеидов, один из которых обладает гемагглютинирующей (H), а другой – нейраминидазной активностью (N). Поверхностные антигены вирусов гриппа – гемагглютинин и нейраминидаза играют важную роль в формировании иммунного ответа организма при гриппе. Гемагглютинин обеспечивает способность вируса присоединяться к клетке, а нейраминидаза отвечает, во-первых, за способность вирусной частицы проникать в клетку-хозяина и, во-вторых, за способность вирусных частиц выходить из клетки после размножения. Внутренние белки, окру-

жающие РНК, составляют S-антиген и определяют тип вируса (А, В или С), поверхностные антигены – гемагглютинин и нейраминидаза – составляют V-антиген и определяют вид (подтип) вируса (например, H1N1 и др.) [7, 8].

Особенность вирусов гриппа – их способность к антигенной изменчивости. Она может реализовываться путем «дрейфа» (частичная изменчивость антигенных детерминант) или «шифта» (полное замещение фрагмента генома, кодирующего синтез гемагглютинина или нейраминидазы). Наиболее часто «дрейф» происходит у вируса гриппа типа А, но встречается и у типа В. Антигенный «шифт» – специфическая особенность вируса гриппа типа А, приводящая к появлению его новых подтипов. Высокая изменчивость вирусов гриппа объясняет непредсказуемость эпидемий заболевания. Вирус типа С менее изменчив и вызывает лишь небольшие эпидемические вспышки. Сегодня изучены и известны более 2000 антигенных вариантов вируса гриппа.

После описания гриппа Э. Паскье в 1403 г. прошлого века было официально зарегистрировано 18 пандемий гриппа [7]. Шифтовые варианты вируса гриппа А, которые формировали эпидемии у человека в IX–XX–XXI вв., представлены в таблице.

Вызвав пандемию в 2009 г., вирус А(H1N1) [7, 8, 9] сегодня продолжает циркулировать в человеческой популяции как один из вирусов сезонного гриппа. По официальным данным Министерства здравоохранения Украины, с начала эпидемического сезона 2015–2016 гг. в Украине зарегистрировано более 3,2 млн пациентов с гриппом и ОРВИ, что составило 8,3% населения, при этом из общего количества заболевших 62,8% составляют дети в возрасте до 17 лет. В целом заболеваемость гриппом и ОРВИ сейчас на 41,4% выше уровня аналогичного периода прошлого эпидемического сезона. С начала текущего эпидемического сезона на сегодняшний день зарегистрировано 220 лабораторно подтвержденных летальных случаев от гриппа (34 случая идентифицированы как вирус гриппа А нетипичный; 2 случая – вирус гриппа типа В; 183 случая – вирус гриппа H1N1 (свиной грипп)), среди умерших – трое детей до 17 лет и одна беременная женщина. По официальным данным

Шифтовые варианты вируса гриппа А, которые в XIX–XX–XXI вв. формировали эпидемии в человеческой популяции

Год	Подтип	Распространение
1889–1890	H2N8	Тяжелая эпидемия
1900–1903	H3N8	Умеренная эпидемия
1918–1919	H1N1	Тяжелая пандемия (Испанский грипп), летальность от 50 до 100 млн человек
1933–1935	H1N1	Средняя эпидемия
1946–1947	H1N1	Средняя эпидемия
1957–1958	H2N2	Тяжелая пандемия (Азиатский грипп), около 2 млн летальных исходов
1968–1969	H3N2	Умеренная пандемия (Гонконгский грипп), около 1 млн летальных исходов
1977–1978	H1N1	Умеренная эпидемия, болели дети и взрослые до 25 лет, 300 тыс. умерших
1995–2010	H5N1	Спорадические случаи (Птичий грипп) – несколько тысяч переболевших с 50% летальностью от инфекционных осложнений
2009–2010	H1N1	Умеренная пандемия (Свиной грипп) – летальность в 2009 г. составила от 100 до 400 тыс. человек

в Украине, в разгар сезонного повышения заболеваемости гриппом и ОРВИ ежедневно заболевают десятки тысяч человек, среди которых около половины – дети в возрасте до 17 лет [9].

По сообщению Европейского регионального бюро ВОЗ [9], в нынешнем сезоне около 80% всех вирусов гриппа типа А приходится на H1N1, при этом широкое распространение гриппа было отмечено в Финляндии, Швеции, Швейцарии, Норвегии, Эстонии, Нидерландах, Ирландии, Португалии, Греции, Югославии, Словении, Грузии, Казахстане, Израиле. По данным ECDC, в текущем сезоне в структуре заболеваемости гриппом и ОРВИ в Европе доминирует грипп А(H1N1)pdm09, как и в США, где по данным CDC, в начале календарного 2016 г. частота обращаемости по поводу заболеваемости гриппом и ОРВИ составила 2,2%, а смертность от гриппа – 6,8%.

На современном этапе развития общества эпидемии гриппа [7, 8, 9] наблюдаются почти ежегодно, а их особенность состоит в том, что в эпидемическом процессе одновременно или последовательно могут участвовать два или три представителя гриппозных вирусов (H1N1, H3N2 и В). Пандемии гриппа, вне зависимости от их тяжести, затрагивают значительную часть населения и оказывают существенную нагрузку на систему здравоохранения любой страны мира. Действенным инструментом контроля и унификации лечебно-диагностического процесса в мировой медицине на современном этапе является соблюдение разработанных на основе доказательной медицины протоколов лечения гриппа. В Украине действующим нормативным документом является протокол № 499 Министерства здравоохранения Украины, в рамках рекомендаций которого особое место в лечении гриппа отводится противовирусным препаратам – ингибиторам нейраминидазы, которые избирательно ингибируют активность нейраминидазы вируса гриппа А и В, ответственных за освобождение новых вирусных частиц из инфицированных клеток дыхательных путей [7, 8, 9].

Наличие ряда побочных эффектов у противовирусных препаратов нового поколения – занамивира и озельтамивира – инициирует поиск более безопасного и эффективного препарата для контроля сезонных эпидемий гриппа с достаточной доказательной базой исследований, подтверждающей его способность угнетения репродукции вирусов гриппа А и В за счет механизма ингибирования их нейраминидазной активности как основного требования протокольной медицины сегодняшнего дня, что обусловило проведение аналитического обзора медицинской литературы по выше обозначенной проблеме.

По результатам анализа научных публикаций последних лет, решением поставленной задачи стало подтверждение наличия доказательной базы эффективности и безопасности применения биофлавоноидов (лекарственный препарат Протефлазид в виде капель и сироп Иммунофлазид) в схеме лечения и профилактики гриппа.

Проанализированные нами результаты научных исследований, представленные в периодической печати, свидетельствуют о том, что при гриппе этиологически и патогенетически обоснованным можно считать назначение Протефлазида, механизм действия которого связан с его способностью блокировать нейраминидазную активность вирусов гриппа, что соответствует современным рекомендациям унифици-

рованного протокола лечения гриппа, в котором основным показанием к назначению этиотропной и патогенетической терапии является наличие у рекомендуемых препаратов избирательной ингибиции активности нейраминидаз вирусов гриппа А и В.

В отчете о доклиническом исследовании новых (лекарственных) форм Протефлазида на моделях вирусов гриппа, выполненного в Институте эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины (2006), представлены убедительные доказательства наличия у биофлавоноидов Протефлазида механизма противогриппозного действия, основанного на угнетении репродукции вирусов гриппа за счет механизма ингибиции нейраминидазной активности, индукции синтеза интерферона и ингибиции синтеза РНК ДНК-зависимой РНК-полимеразы фага Т7.

В 2010 г. под эгидой Академии медицинских наук Украины, Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского было проведено изучение фармакодинамических свойств и специфической антивирусной активности на моделях *in vitro* и *in vivo* лекарственного препарата Протефлазид [1, 3]. Было доказано, что флавоноиды, входящие в состав сиропа Иммунофлазид, подавляют репликацию ДНК и РНК-вирусов, в том числе вирусов гриппа и других ОРВИ, как *in vitro*, так и *in vivo*. Механизм противовирусного действия препарата заключается в ингибировании вирусоспецифических ферментов ДНК-полимеразы, тимидинкиназы и обратной транскриптазы; антигриппозного действия – в подавлении нейраминидазной активности, индукции синтеза эндогенных α - и γ -интерферонов, ингибирования синтеза РНК-вирусов. Усилия действие апоптозиндуцирующих веществ, препарат способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток и профилактики возникновения хронических заболеваний на фоне латентных вирусных инфекций [1, 3].

В 2010 г. были проведены исследования по изучению эффективности флавоноидов в отношении пандемического возбудителя гриппа А на модели гриппозной пневмонии у животных. Результаты исследования показали, что препарат в 250 раз снижает инфекционный титр вируса гриппа (H1N1/Калифорния) в ткани легких инфицированных животных [6]. Результатами клинических исследований доказано, что в условиях длительного ежедневного применения Иммунофлазида нет угнетения активности образования ИФН- α и γ , благодаря чему нормализуется иммунный статус пациента [6].

Коллективом авторов Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины вместе с исследователями Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины (2013) в эксперименте выявлено и подтверждено наличие ингибирующего влияния растительного экстракта щучки дернистой (*D. caespitosa* L.) и вейника наземного (*S. epigeios* L.), на синтез РНК- и ДНК-вирусов *in vitro*. Все тест-агенты оказались эффективными ингибиторами репликации РНК- и ДНК-содержащих вирусов. Вышеуказанные растительные компоненты являются основой препарата Протефлазид, что позволяет говорить о наличии у данного препарата прямых противовирусных свойств [3, 10].

Коллективом авторов Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Государственного агентства по вопросам науки, инноваций и информатизации (Киев, Украина) в 2014 г. был проведен системный анализ эффективности и безопасности применения Иммунофлазида в педиатрии с анализом результатов 12 клинических исследований с участием в них более 800 детей. По результатам аналитического обзора, было подтверждено, что препарат Иммунофлазид сироп в обычных терапевтических дозах оказывает прямое противовирусное действие и вызывает иммуномодулирующий эффект, уменьшает уровень провоспалительных цитокинов, стимулирует Т-хелперную активность, повышает уровень неспецифической защиты, уменьшает развитие оксидативного стресса [10]. При рецидивирующих вирусных инфекциях доказана высокая эффективность повторных курсов терапии Иммунофлазидом.

Клиническая эффективность профилактического применения сиропа Иммунофлазид подтверждена снижением на 1/3 заболеваемости дошкольников гриппом и ОРВИ, минимизацией на 35% количества дней пропусков в детских учреждениях, уменьшением частоты ОРВИ у детей раннего возраста в 2,2–2,3 раза, предупреждением развития тяжелых форм заболевания. Наличие высокого профиля безопасности сиропа Иммунофлазид у детей при его долгосрочном ежедневном применении также отмечена многими авторами [2]. Анализ результатов 30 клинических исследований эффективности флавоноидов при вирусных и вирусно-бактериальных заболеваниях у 2699 детей, проведенный коллективом ученых из Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Госинформнауки Украины, НМАПО им. П.Л. Шупика (Киев, Украина) в 2014 г. также свидетельствует об эффективности и безопасности применения флавоноидов (Протефлазид, Иммунофлазид, Флавозид) у детей [4].

Обобщением результатов систематического обзора, представленного выше, стал вывод о том, что терапевтические эффекты препарата Иммунофлазид дают основание рекомендовать его для широкого применения у детей, больных гриппом и ОРВИ. Иммунофлазид является тем препаратом, который полностью соответствует требованиям профилактики и лечения ОРВИ у детей [2, 5, 11, 12].

Таким образом, биофлавоноиды препаратов Протефлазид и Иммунофлазид могут быть рекомендованы для контроля современных сезонных эпидемий гриппа А в качестве этиотропного и патогенетического препарата как в схемах лечения, так и для профилактики у пациентов, вне зависимости от возраста, с учетом доказательной базы наличия у данных препаратов клинической эффективности и высокого профиля безопасности, а также раскрытия механизма противогриппозного действия, который основан на угнетении репродукции вирусов гриппа за счет механизма ингибирования нейраминидазной активности и возбуждения синтеза интерферона.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pal'chikovs'ka G., Vasil'chenko O., Platonov M., Starosila D, Porva Yu., Rimar S., Atamanyuk V., Samijlenko S., Ribalko S. (2013) Antivirusni vlastivosti roslinnih flavonoïdiv – ingibitoriv sintezu DNK i RNK [Antiviral properties of herbal flavonoids – inhibitors of the synthesis of DNA and RNA]. *Biopolymers and cell*, vol. 29, no 2, pp. 150–156.
2. Beketova G., Hajtovich N., Grinevich A. (2014) Immunoflazid v pediatrii: sistemnyj analiz e'fektivnosti i bezopasnosti primeneniya [Immunoflazid in pediatrics: a systematic review of the effectiveness and safety of use]. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa*, vol. 3, no 07, pp. 141–152.
3. *Zvit pro doklinichne vivchennya novih (likoval'nih) form Proteflazidu na modelyah virusu gripu* (2006) [Report on preclinical study of new (medical) forms of Proteflazid on models of influenza virus]. (in Ukrainian)
4. Kramar'ov S., Grinevich O., Tonkovid O., Vigovs'ka O. (2014) Meta-analiz rezul'tativ klinichnih doslidzhen' efektivnosti flavonoïdiv pri virusnih ta virusno-bakterial'nih zahvoryuvannyah u ditej [Meta-analysis of clinical studies on the efficacy of flavonoids in viral and Wrubel diseases in children]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 5, no 61, pp. 1–7.
5. Nazarenko, V., Ovchinnikova N. (2009) Dosvid vikoristannya preparatu Immunoflazid u likuvanni ta profilaktiki gripu i gostrih respiratornih infekcij [Experience in the use of the drug Immunoflazid in the treatment and prevention of influenza and acute respiratory infections]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 23, no 1, pp.1–2.
6. *Otchet o NIR E'ksperimental'noe izuchenie protivovirusnoj e'fektivnosti preparata Proteflazid v otnoshenii vzbuditelya gripa A (H1N1) na modeli grippoiznoj pnevmonii u zhivotnyh* (2010) [The research report Experimental study of the antiviral efficacy of the drug Proteflazid against the pathogen of influenza A (H1N1) on the model of influenza pneumonia in animals] Ministerstvo zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii, Nauchno-issledovatel'skij Institut gripa. СПб. (in Russian)
7. Kaverin N. (2010) Pandemii gripa v istorii chelovechestva [Flu pandemic in the history of mankind]. Available at: <http://www.polit.ru/article/2011/02/07/pandemia/>.
8. Rybalko S. (2010) Sovremennoe sostoyanie problemy gripa A [Current state of the problem of influenza A]. *Zdorov'ya nacii*, vol. 15, no 3, pp. 169–178.
9. (2016) *Sezonnyj gripp A(H1N1): otvety na glavnye voprosy. Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ* [Seasonal influenza A(H1N1): the answers to the main questions. The European regional office of who, January 2016]. Available at: <http://www.euro.who.int/ru/about-us>.
10. Sokurenko L. (2012) Antitoksichna diya imunoflazidu pri gripi [Toxic effect of monofluid the flu]. *Problemi ekologichnoi ta medichnoi genetiki i klinichnoi imunologii*, vol. 6, pp. 408–413.
11. Tokarchuk N., Starinec' L. (2012) Vikoristannya Immunoflazidu dlya profilaktiki ta likuvannya gripu i GRVI u ditej pid chas sezonного pidvishhennya zahvoryuvanosti [Use Immunoflazid for the prevention and treatment of influenza and ARVI in children during the seasonal rise of morbidity]. *Sovremennaya pediatriya*, vol. 41, no 1, pp. 123–127.
12. Tokarchuk N., Starinec' L. (2012) Dosvid vikoristannya Immunoflazidu v kompleksi likoval'no-profilaktichnih zahodiv pid chas sezonного pidvishhennya zahvoryuvanosti na grip ta GRVI [Experience in the use of Anoplasty in the complex of treatment and prophylaxis during seasonal increase in the incidence of influenza and SARS]. *Perinatologiya i pediatriya*, vol. 49, no 1, pp. 1–5.

Поступила / Received: 16.02.2016

Контакты / Contacts: alexabaturov@yandex.ru