

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

4 (11) 2014

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины  
(регистрационное свидетельство  
КВ № 18717-7517P)

**Учредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина)  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь.  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Дроздов Ю.В.  
**Руководитель отдела рекламы** Коваль М.А.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612  
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09  
www.recipe.by  
E-mail: infecto@recipe.by

**Редакция в Украине**  
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»  
**Директор** Ильина В.А.  
Тел.: (+38 067) 363-65-05  
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ... ..  
Цена свободная.  
Подписано в печать: 24.12.2014 г.

**Отпечатано в типографии**

**Подписка в Украине:**  
через офис ООО «Издательский дом  
«Профессиональные издания»».

**Подписка в Беларуси:**  
ведомственная – 000842  
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна  
на сайте научной электронной библиотеки РФ [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
и в базе данных East View на сайте [www.eastview.com](http://www.eastview.com)

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.

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев  
**Заместитель главного редактора** Шкурба А.В., д.м.н., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолюк О.А., к.м.н., Киев  
E-mail: opodolyuk@ukr.net

**Редакционный совет:**  
Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь;  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;  
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;  
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;  
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск;  
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;  
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;  
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;  
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;  
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;  
Москаленко В.Ф., вице-президент НАМН Украины,  
академик НАМН Украины, член-корр. НАПН Украины,  
профессор, д.м.н., Киев;  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;  
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;  
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;  
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Широкобов В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепропетровск.

**Редакционная коллегия:**  
Антоненко М.Ю., профессор, д.м.н., Киев;  
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;  
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;  
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;  
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;  
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;  
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., 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 МОМмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112  
приравниваются к зарубежным публикациям.

**Передовые статьи**

Патогенез и клинико-эпидемиологические особенности вспышки болезни Эбола в Западной Африке в 2014 году  
*Голубовская О.А.*.....6

**Оригинальные исследования**

Частота выявления синдрома раздраженной кишки после антибиотикотерапии Лайм-боррелиоза  
*Пасична И.А.* ..... 14

Клиническое значение бета-лактамазной активности мокроты  
*Семенов В.М., Жильцов И.В., Скворцова В.В., Дмитраченко Т.И., Веремей И.С.*..... 19

Значение молекулы адгезии VCAM-1 при внегоспитальных пневмониях  
*Скворцова В.В., Семенов В.М., Шаряков Д.Е., Дмитраченко Т.И.* ..... 28

Клинические предикторы бактериальных инфекционных осложнений при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток  
*Стома И.О.*..... 38

Эффективность гепатопротекторов как патогенетических средств для улучшения переносимости противотуберкулезной химиотерапии у больных с впервые диагностированным туберкулезом и сопутствующими хроническими гепатитами В и/или С  
*Корчинская М.Н.*..... 44

**Лекции и обзоры**

Нейроспецифический белок S100b – универсальный биохимический маркер повреждения. Часть I. Общие вопросы (история, генетика, биохимия, физиология)  
*Жукова Н.В., Маврутенков В.В., Ушакова Г.А.* ..... 53

**Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция**

Повторная высокодозовая комбинированная пролонгированная терапия пегинтерфероном у пациентов с хроническим гепатитом С, 3а генотип, не ответивших на предыдущее лечение пегинтерферон + рибавирин  
*Федорченко С.В., Мартынович Т.Л., Клименко Ж.Б., Ляшок О.Б., Янченко В.И., Соляник И.В., Капустин Ю.Н., Карюк Ж.А.* ..... 65

Хроническая HCV-инфекция и криоглобулинемия: механизмы формирования, клинические проявления, возможности медикаментозной коррекции  
*Лукашик С.П., Карпов И.А., Яговдик-Тележная Е.Н.* ..... 75

Вирусный гепатит С 1-го генотипа: лечить сейчас или ждать новых противовирусных препаратов?  
*Зайцев И.А., Дюкарева А.И.* ..... 85

Оценка пула свободных аминокислот в сыворотке крови при комбинированном поражении печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хроническим гепатитом С  
*Гулинская О.В., Шейбак В.М., Цыркунов В.М.*..... 99

Легочные инфекции у иммунокомпрометированных больных  
*Каранкевич М.В., Романова О.Н., Коломиец Н.Д.* ..... 109

Целесообразность применения препарата рибонуклеиновой кислоты в комплексном лечении больных с хроническим гепатитом С  
*Васкул Н.В.* ..... 125

**Медицина путешествий и тропиков**

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных тропической малярией в зависимости от метода лечения  
*Кондратюк В.В.* ..... 131

**Паразитарные болезни**

Инструментальная диагностика эхинококкоза печени  
*Бодня Е.И., Велиева Т.А.*..... 138

**Практикующему врачу**

Лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций  
*Крамарев С.А., Евтушенко В.В., Голубовская О.А., Дорошенко В.А.*..... 147

**Актуально**

«Актуальные вопросы оказания медицинской помощи больным с сочетанной инфекцией: туберкулез, ВИЧ-инфекция, гепатиты». Научно-практическая конференция с международным участием..... 156

**Информация ВОЗ** ..... 159

**Для авторов** ..... 162

International scientific journal  
**CLINICAL INFECTOLOGY AND PARASITOLOGY**

KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

**4 (11) 2014**

**The journal is registered** by the State registering service of Ukraine  
(register certificate KB No 18717-7517P)

**Founding members:**  
Bogomolets A. A. National Medical University (Ukraine).  
UE «Professional Editions» (Belarus)

**The journal is registered** by The Ministry of information of the Republic of Belarus  
Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.

**Founding member:**  
UE «Professional Editions»

**Magazine staff in Belarus**

**Director** Evtushenko L.A.  
**Deputy chief editor** Drozdov Yu.V.  
**Head of advertising department** Koval M.A.  
**Technical editor** Kaulkin S.V.

220023 Minsk, Chernushevsky st, 10a/805, 612  
Ten.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09  
www.recipe.by  
E-mail: infecto@recipe.by

**Magazine staff in Ukraine**

LLC «Publishing House «Professional Editions»  
**Director** Ilyina V.A.  
Phone.: (+38 067) 363-65-05  
E-mail: profidom@ukr.net

© «Clinical infectology and parasitology»  
When reprinting the of materials reference to the journal is required.

Frequency of issue: 1 time in a quarter.  
Covering – 1500 copies. Order.  
Price free  
Sent for the press 24.12.2014.

**Printed** in printing house

**Subscription in Ukraine**  
in the office of LLC «Publishing House «Professional Editions»

**Subscription in Belarus:**  
in the Republican unitary enterprise «Belposhta»  
individual index – 00084  
departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on the scientific electronic library 's website of the Russian Federation [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) and in EastView database on the website [www.eastview.com](http://www.eastview.com)

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes, names and other information, and for disclosure of the indicated information.  
Editors can publish articles in order of discussion without sharing the author's opinion.

**Editor in Chief** – Golubovskaya O.A., Ph.D., prof., Kiev  
**Deputy Editor in Chief** – Shkurba A., Ph.D., Kiev  
**Executive secretary** – Podolyuk O., c.m.s., Kiev  
E-mail: opodolyuk@ukr.net

**Editorial board:**

Andreichin M.A. corresponding member. NAMS of Ukraine, prof., Ph.D., Ternopil  
Babak O.Y., corresponding member. NAMS of Ukraine, prof., Ph.D., Charkov  
Bodnya E.I., prof., Ph.D., Charkov  
Glumcher F.S., prof., Ph.D., Kiev  
Gerasun B.A., prof., Ph.D., Lvov  
Dikii B.N., prof., Ph.D., Ivano-Frankovsk  
Dubinskaya G.M., prof., Ph.D., Poltava  
Duisenova A.K., prof., Ph.D, Alamata  
Zaicev I.A., prof., Ph.D, Donetsk  
Zinchuk A.N., prof., Ph.D, Lvov  
Karimov I.Z., prof., Ph.D, Simpheropol  
Kozko V.N., prof., c.m.s., Charkiv  
Kotenko O.G., Ph.D, Kiev  
Maidannik V.G., acad. Of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev  
Malyi V.P., prof., Ph.D, Charkiv  
Moroz L.V., prof., Ph.D, Vinnitsa  
Moskalenko V.F., Vice President of AMS of Ukraine, academician of AMS of Ukraine, corresponding member. APS of Ukraine, Prof. Dr. med., Kiev  
Petrenko V.I., prof., Ph.D, Kiev  
Prishlyak A., Professor, Ph.D., Ivano-Frankovsk  
Ryabokon' E.V., prof., Ph.D, Zaporozhye  
Serveckii K.L., prof., Ph.D, Odessa  
Harchenko N.V., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev  
Shirobokov V.P., akad. NAN Ukrainy, corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev

**The Editorial Board**

Antonenko M.Y., associated professor, Ph. D, Kiev  
Doroshenko V.A., prof., Ph.D., Kiev  
Karpov I.A., prof., Ph.D, Minsk  
Kramarev S.A., prof., Ph.D, Kiev  
Kolesnikova I.P., prof., Ph.D, Kiev  
Mitus N.V., associated professor, c.m.s., Kiev  
Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev  
Rudenko A.A., prof., Ph.D, Kiev  
Svincickii A.S., prof., Ph.D, Kiev  
Fedorchenko S.V., Ph.D, Kiev  
Hobzei N.K., prof., Ph.D, Kiev  
Cyrkunov V.M., prof., Ph.D, Grodno  
Shestakova I.V., associated professor, c.m.s., Kiev  
Yavorovskii A.P., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev

**Peer-reviewed publication**

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.

**Editorials**

Pathogenesis and clinical epidemiological features of the outbreak of Ebola Disease in West Africa 2014 year  
*Golubovskaya O.* .....6

**Original researches**

Frequency of irritable bowel syndrome after antibiotictherapy of Lyme borreliosis  
*Pasichna I.* ..... 14

Clinical significance of beta-lactamase activity of sputum  
*Siamionau V., Zhylytsou I., Skvartsova V., Dmitrachenko T., Veremey I.* ..... 19

The role of VCAM-1 adhesion molecule in community acquired pneumonias  
*Skvartsova V., Siamionau V., Sharyakov D., Dmitrachenko T.* ..... 28

Clinical predictors of bacterial infectious complications in haematopoietic stem cell transplantation  
*Stoma I.* ..... 38

Efficiency of hepatoprotectors as the pathogenetic drugs, improving tolerability to TB chemotherapy in patients with newly diagnosed tuberculosis with concomitant chronic hepatitis B and/or C  
*Korchynska M.* ..... 44

**Lectures and Reviews**

Neurospecific protein S100b – a universal biochemical marker of damage. Part I. General issues (history, genetics, biochemistry, physiology)  
*Zhukova N., Mavrutenkov V., Ushakova G.* ..... 53

**Viral hepatitis and HIV-infection**

Repeated prolonged by high-combination therapy with pegylated interferon in patients with chronic hepatitis C genotype 3a, did not respond to previous treatment with peginterferon plus ribavirin  
*Fedorchenko S., Martinovich T., Klimenko J., Lyashok O., Yanchenko V., Solyanik I., Kapustin J., Karyuk J.* ..... 65

Chronic HCV-infection and cryoglobulinemia: mechanisms of formation, clinical manifestations, possibilities of pharmacological correction  
*Lukashyk S., Karpov I., Yagovdik-Telezhnaya E.* ..... 75

Viral hepatitis C, genotype 1: treat now or wait for the new antiviral drugs?  
*Zaytsev I., Dukarieva A.* ..... 85

The estimation of free aminoacids pool in blood serum in case of combined liver affection in patients having diabetes type II and chronic hepatitis C  
*Gulinskaya O., Sheibak V., Tsyrukunov V.* ..... 99

Pulmonary Infections in immunocompromised patients  
*Karankevich M., Romanova O., Kolomiets N.* ..... 109

Importance of ribonucleic acid in the complex treatment of patients with chronic hepatitis C  
*Vaskul N.* ..... 125

**Medicine of travel and tropics**

Dynamics of clinical-laboratory parameters in patients with falciparum malaria, depending on the method of the treatment  
*Kondratiuk V.* ..... 131

**Parasitic diseases**

Instrumental diagnostics hepatic echinococcosis  
*Bodnya K., Veliyeva T.* ..... 138

**Practitioner**

Treatment of influenza and other acute respiratory viral infections  
*Kramarev S., Yevtushenko V., Golubovskaya O., Doroshenko V.* ..... 147

**Actual**

“Topical issues of medical care for patients co-infected with tuberculosis, HIV and hepatitis”. Scientific and practical conference with international participation ..... 156

**Information WHO** ..... 159

Уважаемые коллеги!

В этом номере журнала мы продолжаем освещать наиболее актуальную тему современной инфектологии – вспышку болезни, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке, в частности, рассмотрены некоторые вопросы патогенеза заболевания и наиболее яркие особенности текущей эпидемии.

Большое внимание уделено диагностике и лечению внебольничных пневмоний. Так, показано, что относительно высокая бета-лактамазная активность мокроты достоверно увеличивает вероятность неудачи стартовой эмпирической антибиотикотерапии бактериальных поражений бронхов и легких. Молекула адгезии к эндотелию первого типа VCAM-1 позволяет прогнозировать более частое поражение легких за счет сосудистого компонента у больных гриппом.

У иммунокомпрометированных больных описаны особенности диагностики и лечения различных легочных инфекций, показана их неоднородность и разнообразие.

Обзорная статья посвящена нейроспецифическому белку S100b как универсальному маркеру повреждения, который выполняет множество функций не только внутри клетки, например, регулирует метаболизм кальция, но и вне клетки, выполняя функцию цитокина и регулятора пролиферации и дифференцировки клеток. Традиционно мы продолжаем уделять внимание хроническому гепатиту С. Так, в статье, посвященной повторной высокодозовой терапии больных, инфицированных 3-м генотипом вируса, показана эффективность такого лечения при применении двойных доз пегинтерферонов и удлинении сроков терапии. У больных с коморбидными состояниями, например, с хроническим гепатитом С и сахарным диабетом, важным диагностическим критерием является оценка пула свободных аминокислот в сыворотке крови, которые демонстрируют более выраженный аминокислотный дисбаланс, чем при изолированном инфекционном и метаболическом процессах, что не только усугубляет нарушение углеводного обмена, но и ускоряет прогрессирование патологического процесса в печени и поджелудочной железе.

Дорогие коллеги! От имени всего нашего коллектива поздравляем вас с наступающим Новым годом и Рождеством Христовым! Искренне желаем вам процветания, профессионального роста, интересной работы, личного счастья, здоровья и, конечно же, мирного неба над головой. Пусть все беды обходят стороной, а удача и счастливый случай всегда будут рядом с вами!

Ольга Голубовская,  
главный редактор,  
доктор медицинских наук,  
профессор



УДК 616.2-022.7:578]:615.281

Крамарев С.А., Евтушенко В.В., Голубовская О.А., Дорошенко В.А.  
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Kramarev S., Yevtushenko V., Golubovskaya O., Doroshenko V.  
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

## Лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций

Treatment of influenza and other acute respiratory viral infections

---

### Резюме

---

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения в большинстве стран мира. Течение ОРВИ и гриппа, особенно в детском возрасте, может осложняться поражением центральной нервной (энцефалопатия, энцефалит, менингит, полинейропатия, гипертермические судороги) и дыхательной систем (бронхит, пневмония), острым средним отитом, синуситом, миокардитом. Этиотропная терапия ОРВИ и гриппа позволяет уменьшить длительность клинических проявлений, облегчить симптоматику, снизить вероятность осложнений. Максимальная эффективность этиотропных средств достигается при назначении их в первые 48 ч болезни. Препарат энисамиум йодид (Амизон) обладает широким спектром противовирусной активности а также выраженным иммунорегулирующим и противовоспалительным эффектом. Амизон эффективен в качестве средства профилактики и лечения ОРВИ и гриппа у детей.

**Ключевые слова:** грипп, острые респираторные вирусные инфекции, этиотропная терапия, энисамиум йодид.

---

### Resume

---

Acute respiratory viral infections (ARVI) and influenza occupy a leading place in the structure of general morbidity of the population in most countries. The course of ARVI and influenza, especially in childhood, can be complicated by lesions both of the central nervous system (encephalopathy, encephalitis, meningitis, polyneuropathy, hyperthermic seizures) and respiratory system (bronchitis, pneumonia), also by acute otitis media, sinusitis, myocarditis. Causal treatment of ARVI and influenza can reduce the duration of clinical symptoms and reduce the likelihood of complications. Maximum efficiency of etiotropic therapy can be achieved when therapy is assigned during the first 48 hours of the disease. The drug enisamium iodide (Amizon) has a broad spectrum of antiviral activity and pronounced immunoregulatory and anti-inflammatory effect. Amizon is effective as a means of prevention and treatment of ARVI and influenza in children.

**Keywords:** acute respiratory viral infection, influenza, causal treatment, enisamium iodide.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения в большинстве стран мира [15]. Только в Украине, по данным Министерства здравоохранения, каждый год гриппом и ОРВИ болеют около 10 млн человек, более половины из них – дети.

Острые респираторные вирусные инфекции объединяют множество острых вирусных инфекций, поражающих нос, придаточные пазухи носа, глотку, гортань, трахею и бронхи. Сегодня известно более 200 возбудителей, которые способны вызвать сходные клинические симптомы со стороны верхних дыхательных путей. Наиболее часто причиной ОРВИ является риновирус, вирусы гриппа, парагриппа, Коксаки, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, бокавирус, человеческий метапневмовирус [13].

Частота заболевания ОРВИ обычно возрастает в холодный период года. У детей в среднем отмечается 3–8 эпизодов острых респираторных инфекций в год. Антигенная изменчивость сотен респираторных вирусов приводит к их многократной циркуляции. Эпидемии гриппа в Северном полушарии возникают каждый год в период с ноября по март [24].

Течение ОРВИ и гриппа, особенно в детском возрасте, может осложняться поражением центральной нервной (энцефалопатия, энцефалит, менингит, полинейропатия, гипертермические судороги) и дыхательной систем (бронхит, пневмония), острым средним отитом, синуситом, миокардитом. Вероятность развития осложнений обратно пропорционально возрасту ребенка и уменьшается каждые последующие 6 лет жизни на 20% [24, 27, 32].

Диагноз гриппа или ОРВИ чаще всего устанавливается на основании характерной клинической картины (повышение температуры тела, катаральные явления со стороны дыхательных путей). Лабораторную диагностику гриппа и ОРВИ, как правило, используют для эпидемиологических исследований: идентификация типа и подтипа вируса, первичного очага возникновения и прослеживания динамики распространения заболевания [15, 16].

Диагностические лабораторные тесты в клинической практике используют в тех случаях, когда диагноз может оказать влияние на тактику лечения. В первую очередь, это у больных с тяжелым, осложненным течением заболевания, у лиц, относящихся к группам риска [16].

В лечении ОРВИ используется два основных направления: этиотропная и симптоматическая терапия. Этиотропная терапия направлена на элиминацию возбудителя заболевания из организма и позволяет уменьшить длительность клинических проявлений, облегчить симптоматику, снизить вероятность осложнений. Особенно это важно в терапии гриппа. Согласно современным рекомендациям, противовирусное лечение рекомендуется начинать в первые 48 ч от начала заболевания, особенно для больных с подтвержденным диагнозом или подозрением на грипп тяжелой формы, с осложнениями или прогрессирующим течением болезни, при котором необходима госпитализация, а также для амбулаторных больных с подтвержденным диагнозом или подозрением на грипп, у которых отмечен повышенный риск возникновения ос-

ложнений гриппа в связи с возрастом или сопутствующими заболеваниями [24, 27].

Этиотропная терапия гриппа и других ОРВИ включает широкий спектр противовирусных препаратов, среди которых можно выделить препараты с узким спектром, в основном применяемых при гриппе, и с широким спектром действия, применяемых при гриппе и других ОРВИ как с профилактической, так и лечебной целью.

К первому поколению противириальных препаратов относятся препараты адамантадинового ряда амантадин и римантадин. Данные препараты являются блокаторами ионных каналов, образуемых трансмембранной областью вирусного белка M2 и путем переноса протонов, способствующих созданию внутри вириона низких значений pH, необходимых для освобождения рибонуклеопротеина вируса от белка M1 и начало транскрипции вирусного генома. Показано, что молекулы амантадина и римантадина, соответствующие по размерам диаметру этих ионных каналов, ингибируют перенос протонов, повышая тем самым pH внутри эндосом, что затрудняет данный процесс и таким образом подавляют репродукцию вируса. M2 каналы имеются только у вируса гриппа А, поэтому ингибиторы M2 каналов не эффективны при гриппе В. Кроме этого, в ряде исследований было показано, что к ингибиторам M2 каналов быстро развивается резистентность вируса гриппа А. В США в сезон 2005–2006 гг. было выделено 92,3% вируса гриппа H3N2 и 25% вируса гриппа H1N1 устойчивых к ингибиторам M2 каналов. В связи с этим эксперты Центра по контролю и профилактике болезней (CDC) не рекомендуют применение этой группы препаратов при лечении гриппа [13, 16]. Между ингибиторами M2-каналов существует перекрестная резистентность, т.е. вирусы, устойчивые к амантадину, проявляют резистентность к римантадину и наоборот [12, 14].

К препаратам второго поколения относятся ингибиторы нейраминидазы: занамивир, применяемый в виде ингаляций, и осельтамивир в виде капсул или суспензии для орального применения. Эти препараты ингибируют функцию вирусного фермента нейраминидазы, затрудняя высвобождение новых вирусных частиц из клеток и дальнейшее распространение вируса в организме.

В двойных слепых рандомизированных исследованиях было показано, что у детей в возрасте от 1 до 12 лет, больных гриппом А и В, применение осельтамивира, по сравнению с плацебо, снижает медиану длительности болезни на 36 ч. Частота среднего отита в группе осельтамивира была достоверно ниже [29]. Лечение осельтамивиром в дозе 4 мг/кг в течение 5 дней было эффективным в клиническом исследовании у 131 ребенка (медиана возраста 5,8 года), заразившихся гриппом А и В во время сезона 2001–2002 гг. Если лечение начинали в течение первых 48 ч после появления лихорадки, то у 44 и 86% больных температура тела нормализовалась через 1 и 2 дня соответственно. Средняя длительность лихорадки после начала лечения составила 1,7 дня.

Грипп сопровождается увеличением частоты госпитализаций у детей с астмой. В многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом исследовании, проведенном у 334 детей с астмой (возраст 6–12 лет) и гриппоподобными симптомами получавших осельтамивир в дозе 2 мг/кг 2 раза в день или плацебо в течение 5 дней. Первичной

Осельтамивир проявлял одинаковую эффективность у маленьких детей и школьников, а также в отношении гриппа А и В [23].

конечной точкой была длительность гриппа. Вторичные конечные точки включали в себя изменения функции дыхания и обострения астмы. По сравнению с плацебо осельтамивир значительно улучшал объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) (на 10,8 и 4,7% соответственно;  $p=0,0148$ ) и снижал число обострений астмы в течение 7 дней (51 и 68%;  $p=0,031$ ) [19].

Важным вопросом при лечении ингибиторами нейраминидазы являются сроки назначения препаратов от начала заболевания. Этот вопрос изучался в открытом многоцентровом исследовании у 1426 подростков и взрослых (13–70 лет) с симптомами гриппа, которые получали осельтамивир в дозе 75 мг 2 раза в день в течение 5 дней. Длительность гриппа значительно уменьшалась, если осельтамивир назначали раньше. Например, терапия препаратом, начатая в течение 12 ч после появления лихорадки, привела к уменьшению медианы длительности болезни на 3,1 дня по сравнению с таковой в случае назначения препарата в течение 48 ч после повышения температуры тела. Моделирование показало, что длительность болезни уменьшалась на 10 ч, если срок до назначения осельтамивира сокращали на каждые 6 ч. Рано начатое лечение ассоциировалось с быстрой нормализацией состояния ( $p=0,0001$ ), и восстановлением обычной активности ( $p=0,0001$ ), и снижением длительности лихорадки ( $p=0,0115$ ), и тяжести болезни ( $p=0,0023$ ) [12]. Этот факт подтверждается и другими исследованиями [20, 26].

Переносимость осельтамивира хорошая. В клинических исследованиях, проведенных у более 1000 детей в возрасте 1–12 лет (более 300 с астмой) получали осельтамивир или плацебо в течение 5 дней. Самым частым нежелательным явлением была рвота. Как и у взрослых, желудочно-кишечные нарушения быстро исчезали, не сопровождалась дегидратацией и послужили причиной прекращения лечения менее чем в 1% случаев. Кроме того, осельтамивир улучшал функцию дыхания у детей с астмой; по сравнению с плацебо у больных группы осельтамивира наблюдалось небольшое увеличение пиковой объемной скорости выдоха и ОФВ<sub>1</sub>, а также снижение частоты обострений астмы. Случаев смерти, связанных с лечением, у детей не зарегистрировали [15].

При лечении гриппа и других ОРВИ как у детей, так и взрослых рекомендовал оригинальный отечественный препарат энисамиум йодид (Амизон). Данный препарат помимо прямой противовирусной активности обладает также выраженным иммунорегулирующим и противовоспалительным эффектом.

Экспериментальные данные свидетельствуют о способности препарата Амизон модулировать спектр цитокинопродукции и таким образом способствовать повышению эффективности иммунной защиты организма. Особое значение имеет действие энисамиум йодида (Амизон) на интерферогенез. Увеличение уровня эндогенного интерферона обеспечивает рост числа Т-лимфоцитов-хелперов I типа, контролирующими специфические противовирусные реакции [9]. Индукция синтеза ИФН осуществляется без участия вспомогательных клеток. Кроме того, данный препарат в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает выраженность иммунодепрессии, возобновляет соотношение Т-супрессоры/Т-хелперы, активирует мо-

Противовирусное действие энисамиум йодид (Амизон) связано с его непосредственным влиянием на гемагглютинин вируса гриппа типа А, вследствие чего вирусная частица утрачивает способность прикрепляться к клеткам-мишеням организма для дальнейшей репликации.

ноциты/макрофаги и НК-клетки, стимулируя деятельность стволовых клеток костного мозга [8].

В 2013 г. в Научно-исследовательском институте Иллинойского технологического института (Illinois Institute of Technology (IIT) Research Institute), Чикаго, Иллинойс, США и Детском исследовательском госпитале имени святого Юды (St. Jude Children Research Hospital), Мемфис, Теннесси, США был изучен противовирусный эффект энисамиум йодида (Амизон). Результаты исследования были доложены на III Международном конгрессе по противовирусной терапии (Нидерланды, Амстердам, октябрь 2014 г.) Выводами исследования были:

- энисамиум дозозависимо снижает репликацию всех исследуемых вирусов гриппа, в том числе сезонного H1N1, выявляет эффективность против штаммов, резистентных к озельтамивиру;
- противовирусная эффективность энисамиума является дозозависимой, а эффект более выраженный при низких дозах инфицирования;
- максимальная эффективность энисамиума отмечается при его применении в течение 8 ч после заражения [1].

В опытах *in vivo* было установлено, что энисамиум йодид (Амизон) обладает не только противовирусной активностью, но и противовоспалительными, жаропонижающими, анальгезирующими свойствами.

Клинические наблюдения показали, что по жаропонижающему и противовоспалительному действию Амизон существенно превосходит салицилаты и ибупрофен, а его анальгезирующая активность соответствует таковой у метамизола [8].

Анальгезирующий эффект энисамиум йодида (Амизон) реализуется через ретикулярную формацию ствола и периферические опиоидэргические механизмы. Противовоспалительное, в том числе антиэкссудативное действие препарата обусловлено его стабилизирующим влиянием на клеточные и липосомальные мембраны, антиоксидантным эффектом, а также ослаблением под влиянием амизона сосудистых воспалительных реакций.

Энисамиум йодид (Амизон) оказывает стимулирующее влияние на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови и систему фагоцитирующих макрофагов. Лечение Амизоном способствует элиминации из крови «средних молекул» и тем самым снижению синдрома эндогенной интоксикации, а также наиболее патогенной среднемолекулярной фракции циркулирующих иммунных комплексов [8].

Клиническая эффективность препарата была подтверждена многими исследованиями. В исследовании были включены пациенты (100) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 37 лет) с гриппом и ОРВИ, которые были разделены на 2 группы: в основную вошли пациенты, которые получали препарат Амизон, во 2-ю – 40 пациентов, которые получали плацебо в течение 7 дней. Наиболее частой причиной поражения респираторного тракта у обследованных пациентов явились вирусы гриппа А (А/Н1N1 и А/Н3N2), обнаруживаемые в виде моноинфекции в 43% случаев. Следующими по частоте обнаружения были аденовирусная инфекция (16% случаев) и грипп В (12% случаев). Микст-инфекция была представлена сочетанием вирусов гриппа А или В с аденовирус-

В научно-исследовательском институте гриппа (Санкт-Петербург, Россия) в 2009–2010 гг. было проведено слепое лацебо контролируемое исследование Амизона.

ной инфекцией. Недифференцированные острые респираторные заболевания составили 7%.

В результате исследования было выявлено, что применение Амизона на ранних сроках ОРВИ (в том числе гриппа) способствовало более быстрой ликвидации основных симптомов заболевания и снижения степени их выраженности и сокращению продолжительности выделения вирусных антигенов из носовых смывов. Так, на 3-й день от начала терапии вирусные антигены определялись только в 28,3% случаев в группе пациентов, принимавших Амизон, и в 72,5% случаев в группе пациентов, получавших плацебо. При дальнейшем обследовании (7-й день терапии) вирусные антигены продолжали идентифицироваться в 1,7% случаев у пациентов, леченных Амизоном, и в 15% случаев у пациентов, получавших плацебо [6].

У детей на фоне лечения Амизоном достоверно быстрее нормализовалась температура тела и исчезли проявления ринита. При этом ко времени выздоровления у больных, получавших Амизон, отмечалась четкая тенденция к увеличению IgG и фагоцитарного индекса в сравнении с исходным. Уровень циркулирующих иммунных комплексов снизился более чем в 2 раза. Было отмечено также достоверное снижение уровня провосполительных цитокинов у детей с ОРВИ на фоне лечения Амизоном [10].

Эффективным является также применение Амизона для профилактики ОРВИ и гриппа. Было установлено, что проведение курсов профилактики данным препаратом дважды в год, начиная за неделю до сезонного подъема уровня ОРЗ существенно (в 3,5–6 раз) снижает частоту повторных ОРВИ в месяце сезонного подъема заболеваемости (февраль–март и октябрь–ноябрь) [10].

У детей в плацебо-контролируемом исследовании профилактического действия Амизон в дозировке 0,125 г через день в течение 2–3 недель показал высокую эффективность во время эпидемии гриппа. У часто и длительно болеющих детей 5–12 лет препарат в дозировке 0,125 г 5–7 дней подряд за 7–10 дней до начала сезона повышенной заболеваемости ОРЗ с повторением профилактического курса через 2 недели в течение 3–5 дней оказывал выраженный профилактический эффект. Кроме того, при развитии ОРВИ на фоне приема Амизона, течение их существенно облегчалось, отсутствовали осложнения бактериальной этиологии (отиты, пневмонии, синуситы), не возникали обострения хронического бронхита [8].

С профилактической целью детям в возрасте 6–12 лет Амизон рекомендуется принимать внутрь по 0,125 г через день в течение 3–4 недель, далее в той же дозе 2 раза в неделю на протяжении всего периода повышенной угрозы заболеваемости (2–3 мес.). Подросткам в возрасте 13–16 лет – Амизон – по 0,25 г через день в течение 2–3 недель, далее по 0,25 г 2 раза в неделю на протяжении 1–2 мес. Такой режим приема препарата способствует повышению уровня  $\alpha$ -ИФН в сыворотке крови в среднем в 3–4 раза, в особенности при его исходно сниженном уровне и в дальнейшем обеспечивает поддержание достаточно высокой (оптимальной) концентрации сывороточного интерферона на протяжении 2–2,5 мес. [10].

Как показали результаты экспериментальных исследований, а также последующие клинические наблюдения, Амизон малотоксичен, не обладает канцерогенным, тератогенным, мутагенным, эмбриотоксическими эффектами. При приеме в терапевтических дозах препарат не вызывает развития каких-либо нежелательных побочных эффектов, в том числе аллергических реакций [3, 6, 8].

Кроме противовирусных средств при гриппе и ОРВИ, большое значение имеет и патогенетическое и симптоматическое лечение. В первую очередь оно направлено на ликвидацию таких синдромов и симптомов заболевания, как интоксикация, лихорадка, заложенность носа, кашель, головная боль, боль в горле. Проведение данной терапии облегчает течение болезни и снижает частоту осложнений.

Увеличение потерь жидкости и уменьшение ее поступления при ОРВИ может привести к развитию дегидратации организма. Проявление обезвоживания при ОРВИ расценивают как показатель тяжести болезни [22]. Частота симптомов нарушения водно-электролитного баланса у больных ОРВИ составляет 25–50 %. Одной из наиболее распространенных рекомендаций при ОРВИ является употребление повышенного количества жидкости в большем, чем обычно, объеме [22].

Важное значение при гриппе и ОРВИ имеет коррекция лихорадки. Показанием к назначению жаропонижающих средств является лихорадка с температурой тела в аксилярной области выше 38,5 °C у детей и 39,5 °C у взрослых. Температурный порог может снижаться у детей из группы риска, детей первых 3 мес. жизни, а также у лиц, которые плохо переносят лихорадку. При лихорадочных состояниях у детей рекомендуют парацетамол в дозе 15 мг/кг массы тела, при максимальной суточной дозе 60 мг/кг массы тела и ибупрофен в дозе 5–10 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 25–30 мг/кг массы тела [2]. Для снижения температуры у взрослых НПВС подбирают индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации.

При затруднении носового дыхания при гриппе и ОРВИ рекомендуется закапывание в нос раствора натрия хлорида (0,65%). Способствует скорому уменьшению симптомов поддержание оптимального микроклимата в помещении, где находится больной (проветривание, увлажнение воздуха). При выраженной заложенности носа допускается применение специальных сосудосуживающих капель для носа – деконгестантов. Однако, при длительном их приеме или превышении дозировки возможно развитие привыкания (тахифилаксии), атрофии слизистой носа [3].

При вовлечении в процесс нижних дыхательных путей (трахеобронхит, бронхит), наряду с увлажнением слизистых оболочек, показано применение муколитических и отхаркивающих препаратов. Подавляющие кашель средства можно давать только в случае сухого кашля, связанного с раздражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей, и мешающего пациенту спать и есть.

Таким образом, энисамиум йодид обладает высоким клиническим эффектом при гриппе и других ОРВИ, что обусловлено его доказанным противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием.

Стоит напомнить, что использование ацетилсалициловой кислоты при гриппе в большинстве стран запрещено [27].

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Амізон проти грипу та ГРВІ: результати міжнародного дослідження // Здоров'я України. – 2014. – № 21. – С. 24–25.
2. Ветров, В.П., Длин, В.В., Османов, В.В. и др. Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте: Пособие для врачей. – М., 2006. – 26 с.
3. Малеев, В.В., Красникова, Т.В., Кондратьева, Т.В. Эффективность фармакотерапии гриппа и других ОРВИ в период пандемии гриппа 2009–2010 гг. // Инфекционные болезни. – 2010. – № 4. – С. 62–65.
4. Мельникова, Т.И., Деева, Э.Г., Охапкина, Е.А. и соавт. Клиническая эффективность препарата на основе изоникотиновой кислоты в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний. ДВГМУ электронная библиотека Инфекционные болезни. 2012; 4:70–75. Available at: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=273923>. Accessed November 17, 2014.
5. Ольховская, О.Н., Кузнецов, С.В., Жаркова, Т.С. Эффективность применения препарата Амизончик в комплексной терапии детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями // Педиатрия Восточная Европа. 2014;1(05). Available at: [http://www.recipe.by/izdaniya/periodika/pediatrics/archiv/pediatrics\\_1\\_2014/](http://www.recipe.by/izdaniya/periodika/pediatrics/archiv/pediatrics_1_2014/). Accessed November 17, 2014.
6. Проспективное простое слепое сравнительное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата Амизон таблеток 0,25 г, производства компании ОАО «Фармак» у пациентов с ОРВИ, в том числе гриппом, (фаза III). НИИ Гриппа Санкт-Петербурга. Available at: [http://www.influenza.spb.ru/science\\_work/clinical\\_tests/amizon\\_3\\_phase](http://www.influenza.spb.ru/science_work/clinical_tests/amizon_3_phase). Accessed November 17, 2014.
7. Романовская, А.А., Дурьманов, А.М., Шаршов, К.А. и др. Изучение чувствительности вируса гриппа А (H1N1), вызвавших заболевание в апреле–мае 2009 г. к противовирусным препаратам в культуре клеток VDCK // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – № 54. – С. 5–6.
8. Фролов, А.Ф., Фролов, В.М. Эффективность Амизона в лечении и профилактике вирусных инфекций (к 10-летию применения препарата в клинической практике) // Український медичний часопис. 2005; 5(49):75–80.
9. Фролов, А.Ф., Фролов, В.М., Лоскутова, И.В. Амизон: опыт клинического применения нового украинского препарата // Український медичний часопис. 2000;1:78–80.
10. Фролов, А.Ф., Фролов, В.М., Лоскутова, И.В., Позднякова, И.А. Амизон: опыт применения в педиатрической практике // Український медичний часопис. 2000; 2(16):97–100.
11. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza // MMWR. – 2011. – N 1. – P. 18 p.
12. Bright, R. A., Shay, D. K., Shu, B. et al. Adamantane resistance among influenza A viruses isolated early during the 2005–2006 in the United States // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 891–894.
13. Brooks, M.J., Sasadeusz, J.J., Tannock, G. A. Textbook of Respiratory Medicine, 3rd edn. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000 Antiviral chemotherapeutic agents against respiratory viruses: where are we now and what's in the pipeline // Curr. Opin. Pulmonary Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 197.
14. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health alert. CDC recommends against the use of amantadine and rimantadine for the treatment or prophylaxis of influenza in the United States during the 2005–2006 influenza season // [www.cdc.gov/flu/han011406.htm](http://www.cdc.gov/flu/han011406.htm).
15. Feverish illness in children Assessment and initial management in children. NICE Clin Guidel 160. 2013; (May). Available at: [guidance.nice.org.uk/cg160](http://guidance.nice.org.uk/cg160). Accessed November 17, 2014.
16. Fleming, D., Wood, M. The clinical diagnosis of influenza // Current Medical Research and Opinion. – 2002. – Vol. 18, N 6. – P. 338–341.
17. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. Centers Dis Control Prev. 2014;(888): 1–17. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>. Accessed November 17, 2014.

18. John, W. Graneto. Pediatrics, Fever. [emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com). Updated: Aug 6, 2009.
19. Johnston, S.L, Ferrero, F, Garcia, M.L et al. Oral oseltamivir improves pulmonary function and reduces exacerbation frequency for influenza-infected children with asthma // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2005. – № 24. – P. 225–232.
20. Kaiser, L., Keene, O. N., Hammond J. Impact of zanamivir on antibiotics use for respiratory events following acute influenza in adolescents and adults // *Arch. Int. Med.* – 2000. – Vol. 160. – P. 3234–3240.
21. Luszczak, M. Evaluation and Management of Infants and Young Children with Fever // *Am. Fam. Physician.* – 2001. – Vol. 64. – P. 1219–1227.
22. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first-referral level in developing countries. World Health Organization.- 2000. – 22 p.
23. Mitamura, K., Sugaya, N., Nirasawa, M. et al. Effectiveness of oseltamivir treatment against influenza type A and type B infection in children [in Japanese]. *Kansenshogaku Zasshi.* – 2002. – № 76. – P. 946–952.
24. Monto, A.S., Gravenstein, S., Elliott, M. et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection // *Archives of Internal Med.* – 2000. – Vol. 160, no 21. – P. 3243–3247.
25. Mossad Sherif B. Upper Respiratory Tract Infections. *Cleveland Clin Dep Infect Dis.* Available at: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/upper-respiratory-tract-infection/>. Accessed November 17, 2014.
26. Nicholson, K.G., Aoki, F.Y., Osterhaus, A.D. et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of influenza: randomized controlled trial // *Lancet.* – 2000. – Vol. 335. – P. 1845–1858.
27. Snellman, L, Adams, W, Anderson, G, et al. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults: Health Care Guideline. *Inst Clin Syst Improv.* 2013. Available at: [https://www.icsi.org/guidelines\\_\\_more/catalog\\_guidelines\\_and\\_more/catalog\\_guidelines/catalog\\_respiratory\\_guidelines/respiratory\\_illness/](https://www.icsi.org/guidelines__more/catalog_guidelines_and_more/catalog_guidelines/catalog_respiratory_guidelines/respiratory_illness/). Accessed November 17, 2014.
28. Thompson, M, Vodicka, TA, Blair, PS, Buckley, DI, Heneghan C, Hay AD. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ.* 2013;347(dec11\_1):f7027. doi:10.1136/bmj.f7027.
29. Whitley, R.J., Hayden, F.G., Reisinger, K.S. et al. Oral oseltamivir treatment in children // *Ped. Inf. Dis.* – 2001. – No. 2. – P. 127–133.
30. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses. 20 August, 2009.
31. World Health Organisation. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries // [http://whqlibdoc.who.int/1993/WHO\\_ARI\\_93.30.pdf](http://whqlibdoc.who.int/1993/WHO_ARI_93.30.pdf).
32. Zoorob, R, Sidani, MA, Fremont, RD, Kihlberg, C. Antibiotic use in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician.* 2012;86 (9):817–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23113461>. Accessed November 17, 2014.

---

Поступила в редакцию 22.12.2014  
Контакты: [suinf@mail.ru](mailto:suin@mail.ru)