

УДК 616.215.4:616.98:615.262.1+615.28

*Примож Кошир*

## Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей\*

КРКА, Любляна, Словения

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.5(85):65-71

Цетилпиридиния хлорид является антисептиком широкого спектра действия. Его бактерицидное действие известно уже много лет. Бензидамин является нестероидным противовоспалительным препаратом, принадлежит к группе индазолов, обладает болеутоляющими, противовоспалительными, местными анестезирующими и жаропонижающими свойствами и широко используется по всей Европе уже почти 40 лет. Целью нашего исследования явилось подтверждение эффективности и безопасности комбинации в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей. Лекарственная форма 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида (пастилки Септабене, «КРКА, д.д.») значительно превосходила плацебо и препарат сравнения по всем критериям эффективности. Отмечено быстрое начало действия исследуемого препарата, проявившееся в виде уменьшения интенсивности боли в горле на протяжении первого 15-минутного интервала после приема препарата. Отмечено статистически значимое уменьшение боли в горле на протяжении как минимум 3 часов по сравнению с плацебо. Подобный эффект отмечен также при облегчении боли на протяжении 3 часов. Через 4 дня после начала лечения интенсивность боли уменьшилась более чем на 85% по сравнению с исходным значением. В конце лечения заболевание было вылечено у 89% пациентов, получавших исследуемый препарат. Побочные реакции (сухость во рту и изжога) наблюдались у 2,54% пациентов, получавших исследуемый препарат. Побочные реакции были оценены как слабо выраженные и ослабевали в течение суток. Оба активных лечения обладали одинаковым профилем безопасности, который клинически незначимо отличался от плацебо. Настоящее исследование продемонстрировало, что исследуемый препарат эффективен и хорошо переносится, а также является подходящим вариантом лечения для пациентов с болью в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** боль в горле, цетилпиридиния хлорид, бензидамина гидрохлорид, болеутоляющий, противовоспалительный, антисептический.

### A comparison study of therapeutic equivalence of the test and standard fixed-dose combination of 3 mg benzydamine hydrochloride and 1 mg cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections

*Primož Kosir*

Ljubljana, Slovenia

Cetylpyridinium chloride is a broad-spectrum antiseptic. Its antibacterial effect has been recognized for many years. Benzydamine is a non-steroidal anti-inflammatory drug, an indazole that has analgesic, anti-inflammatory, local anesthetic and antipyretic properties and has been widely used across Europe for nearly 40 years. The objective of our study was to confirm the efficacy and safety of this combination in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. The formulation of 3 mg benzydamine hydrochloride and 1 mg cetylpyridinium chloride (Septabene lozenges, Krka, d.d.) was significantly superior to the placebo and the reference drug in all efficacy criteria. There was an immediate onset of action of the tested investigational medicinal product that was shown by the reduction in throat pain intensity over the initial 15-minute interval period after drug administration. Throat pain was statistically significantly reduced for at least 3 hours in comparison with placebo. Similar improvement was also observed in pain relief over 3 hours. After 4 days of treatment start, pain intensity was reduced for more than 85% from baseline. The treatment was successful in 89% of patients, who received the tested drug. Adverse reactions (dry mouth and heartburn) were reported in 2.54% of subjects treated with the investigational medicinal product. The reactions were evaluated as mild and reduced within 24 hours. Both active treatments had a similar safety profile, which was clinically not significantly different from the placebo. This study demonstrated that tested investigational medicinal product is effective and well tolerated, as well as serves as an appropriate treatment option for patients with sore throat associated with upper respiratory tract infections.

**Key words:** sore throat; cetylpyridinium chloride; benzydamine hydrochloride; analgesic; anti-inflammatory; antiseptic

### Порівняльне дослідження терапевтичної еквівалентності досліджуваної та стандартної фіксованої комбінації 3 мг бензидаміну гідрохлориду та 1 мг цетилпіридинію хлориду в лікуванні болю в горлі, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів

*Примож Кошир*

КРКА, Любляна, Словенія

Цетилпіридинію хлорид є антисептиком широкого спектра дії. Його бактерицидна дія відома вже багато років. Бензидамін є нестероїдним протизапальним препаратом, належить до групи індазолів, має безпечні властивості, місцеві анестезуючі й жарознижуючі властивості й широко використовується по всій Європі вже майже 40 років. Метою нашого дослідження стало підтвердження ефективності та безпеки комбінації в лікуванні болю в горлі, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів. Лікарська форма 3 мг бензидаміну гідрохлориду та 1 мг цетилпіридинію хлориду (пастилки Септабене, «КРКА, д.д.») значно перевершувала плацебо і препарат порівняння за всіма критеріями ефективності. Відзначено швидкий початок дії досліджуваного препарату, що проявився у вигляді зменшення інтенсивності болю в горлі протягом першого 15-хвилинного інтервалу після прийому препарату. Відзначено статистично значуще зменшення болю в горлі протягом як мінімум 3 годин порівняно з плацебо.

\* Опубликовано: Кошир П. Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей. Med Razgl 2015; 54 (доп 3): 433-42. Перевод: Здоровье ребенка. — 2017. — Т. 12, №2. — С. 16–21.

Подібний ефект відзначений також при полегшенні болю протягом 3 годин. Через 4 дні після початку лікування інтенсивність болю зменшилась більше ніж на 85% порівняно з початковим значенням. Лікування було успішним у 89% пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат. Побічні реакції (сухість у роті та печія) спостерігалися у 2,54% пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат. Побічні реакції були оцінені як слабковиражені і слабшали протягом доби. Обидва активних лікування мали однаковий профіль безпеки, що клінічно незначуще відрізнявся від плацебо. Це дослідження продемонструвало, що досліджуваний препарат ефективний і добре переноситься, а також є підходящим варіантом лікування для пацієнтів із болем у горлі, пов'язаним з інфекціями верхніх дихальних шляхів.

**Ключові слова:** біль у горлі; цетилпіридинію хлорид; бензидаміну гідрохлорид; безбеспокійливий; протизапальний; антисептичний

## Введение

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) относятся к наиболее распространенным острым инфекционным заболеваниям и могут стать причиной воспаления горла (фарингит). Фарингит – воспалительное заболевание слизистых оболочек и глубоких структур глотки. Острая боль в горле, которая характерна для таких самоизлечивающихся состояний как фарингит, тонзиллит и ларингит, относится к одной из наиболее распространенных жалоб, с которыми пациенты обращаются к врачу или фармацевту, однако большинство людей, страдающих болью в горле, не обращаются за медицинской помощью [1, 2].

Хотя бактерии являются частыми возбудителями воспалительных процессов в горле, вирусные инфекции являются причиной большинства случаев боли в горле. Оценивается, что в 50–95% случаев у взрослых и в 70% случаев у детей боли в горле вызваны респираторными вирусами, особенно аденовирусами, вирусом гриппа и, особенно в детстве, вирусами герпеса. Меньше чем в 20% случаев фарингита и тонзиллита первичной или вторичной причиной инфекции являются бактерии [3, 4].

Так как большинство воспалительных процессов в горле не бактериального происхождения, некоторые международные органы здравоохранения не рекомендуют применение антибиотиков для первичного лечения. По причине преимущественно вирусного происхождения болей в горле антибиотики всего лишь устраняют симптомы, кроме того существует риск развития осложнений, поэтому их назначение для лечения болей в горле является спорным. Клиническая дилемма, связанная с лечением боли в горле, предполагает необходимость применения неантибактериального препарата, который оправдывает ожидания пациентов относительно быстрого облегчения боли [5–9].

Изменение практики избыточного назначения антибиотиков предполагают использова-

ние альтернативных методов лечения лекарственными таблетками, позволяющими добиться быстрого уменьшения боли и дискомфорта, связанных с болями в горле. Исследуемый препарат (ИП), таблетки Септобене производителя «КРКА, д.д.», обеспечивает комплексный подход к лечению боли в горле и содержит фиксированную комбинацию 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида, предназначенную для болеутоляющей, противовоспалительной и антисептической терапии раздражения слизистой оболочки глотки, рта и десен при гингивите, фарингите и ларингите. Цетилпиридиния хлорид – антисептик на основе четвертичного аммония с подтвержденной эффективностью в лечении инфекций и воспалений в полости рта и глотки. Бензидамина гидрохлорид – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий также неспецифической антибактериальной активностью. Бензидамин широко используется в клинической практике для местного лечения воспалительных состояний. Уменьшает местное воспаление, отек и образование гранул у животных, обладает антиэкссудативным действием. Местное применение бензидамина повышает его болеутоляющий и противовоспалительный эффекты в большей мере, чем местное применение других противовоспалительных препаратов [10–15].

## Методы

Исследование проводилось в России и Словении с ноября 2013 года по февраль 2014 года. Критериями включения в исследование соответствовали пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 65 лет с болями в горле, связанными с инфекцией верхних дыхательных путей, которые продолжались  $\leq 6$  дней. Требовалось объективное подтверждение тонзиллофарингита у пациентов со стороны врача ( $\geq 4$  баллов по 10-балльной шкале оценки тонзиллофарингита (ОТФ)). Дополнительно от всех участни-

Таблица 1

Диаграмма исследования

Оценки и процедуры	Время применения препарата и точки клинических анализов (минуты)												
	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180
Применение препарата	x												
<b>Оценка симптомов у пациентов</b>													
Баллы интенсивности боли в горле (ИБГ)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Баллы облегчения боли в горле (СВБГ)		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Оценка нежелательных явлений		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

ков требовалось оценить свое восприятие боли в горле с использованием 100 мм визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и только пациенты с умеренной и тяжелой болью, определяемой как  $\geq 60$  мм по 100 мм ВАШ, допускались к участию в исследовании.

Пациенты были исключены из исследования при наличии любых признаков дыхания через рот или кашля, которые могут сказываться на дыхательной функции и привести к усилению боли в горле, тяжелого стрептококкового тонзиллита, определяемого с помощью экспресс-анализа на наличие антигенов, тяжелых изменений в ротоглоточной области с учетом результата ОТФ, повышенной температуры, хронической боли в горле, других тяжелых заболеваний

дыхательных путей или патологических очагов в ротоглотке. В исследование не могли быть включены также пациенты, получающие медикаментозную терапию препаратами, которые могут влиять на результаты исследования или ход хронического заболевания, требующего продолжительного приема препаратов, которые могут влиять на результаты исследования. Пациенты с ранее установленной повышенной чувствительностью к бензидамину, другим НПВП, цетилпиридиния хлориду или любым другим компонентам исследуемых препаратов также не могли быть включены в исследование.

Беременные и кормящие грудью женщины не могли быть включены в исследование, также как и другие женщины детородного возраста при отсутствии адекватных методов контрацепции.

Данное исследование является рандомизированным, сравнительным, плацебо-контролируемым, частично слепым, в параллельных группах. Слепой метод применялся к группам

плацебо и ИП, а в отношении препарата сравнения (ПС) исследование не являлось слепым в связи с техническими трудностями. Даже при этом маркировка не раскрывала данные о ПС, который не продается в странах, проводивших данное исследование, поэтому вид ИП и ПС не был знаком ни исследователям, ни пациентам. Пациенты

распределялись по 3 группам согласно схеме рандомизации:

- Группа А: Пастилки плацебо
- Группа В: ПС (фиксированная комбинация бензидамина гидрохлорида и цетилпиридиния хлорида 3 мг/1 мг), растворимые во рту таблетки
- Группа С: ИП – Септобене<sup>1</sup> (фиксированная комбинация бензидамина гидрохлорида и цетилпиридиния хлорида 3 мг/1 мг) 3 мг/1 мг пастилки

Ключевая оценка эффективности проводилась на 1-м визите в течение интервала времени

#### От редакции

*В Украине комбинированный препарат, содержащий 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида (лекарственная форма — леденцы), зарегистрирован под названием Септолете Тотал. В Словении данный препарат зарегистрирован под названием Септабене, в других странах — Септолете омни, Септолете дуо, Септолете экстра, Септолете ультра. Кроме того, в Украине зарегистрирован Септолете Тотал в форме спрея с содержанием 1,5 мг бензидамина гидрохлорида и 5 мг цетилпиридиния хлорида в 1 мл.*

**В настоящее время Септолете Тотал разрешен к применению у детей, начиная с 6-летнего возраста.**

<sup>1</sup>На различных рынках препарат реализуется под различными названиями

Таблица 2

Баллы шкалы СВБГ

Категория	Баллы
Полное облегчение	6
Практически полное облегчение	5
Значительное облегчение	4
Умеренное облегчение	3
Некоторое облегчение	2
Незначительное облегчение	1
Нет облегчения	0

от 15 до 180 минут после начальной дозы. В то же время, в течение этого интервала была осуществлена оценка безопасности.

Продолжительность лечения составила от 4 до 7 дней, в зависимости от того наступало ли полное выздоровление пациента на контрольном визите после 4 дней лечения. Визиты на 5-й и 8-й день последующего наблюдения проводили в целом для оценки безопасности в течение всего периода терапии. Некоторые параметры эффективности также были оценены на 2-м и 3-м визитах.

**Показатели эффективности и безопасности**

Помимо стандартных процедур, таких как оценка истории болезни, общее физическое обследование и оценка жизненно важных функций, специальные процедуры были применены для оценки исходного состояния заболевания и изменений после терапевтического вмешательства.

Интенсивность боли у пациентов и облегчение боли были оценены с помощью двух различных шкал.

— *Интенсивность симптома боли в горле* оценена с использованием шкалы Интенсивности боли в горле (ИБГ) с помощью 0–100 мм ВАШ.

— *Снижение выраженности болевых ощущений в горле* оценивали при помощи шкалы для оценки снижения выраженности симптомов (СВБГ). Шкала использует семь утверждений (категорий) для идентификации уровня снижения выраженности боли как представлено в таблице 2.

После применения исследуемого препарата снижение выраженности болевых ощущений и выраженность симптомов оценивались с использованием шкал в каждой точке оценки (каждые 15 минут в интервале времени до 3 часов).

Оценка тонзиллофарингита проводилась с целью определения интенсивности ИВДП в виде суммы баллов (по шкале от 0 до 2+) для каждого из следующих типичных клинических симптомов тонзиллофарингита, представленных в табл. 3.

Для оценки профиля безопасности проводили опрос и физическое обследование. На визите 1 проводился опрос с целью оценки профиля безопасности. В каждый срок оценки эффективности пациента следовало расспросить об его ощущениях и отмечаемых симптомах. Пациенты должны были также сами сообщать о любых симптомах или признаках, которые имели место в течение всего периода оценки в течение 3 часов. На визитах 2 и 3 для оценки безопасности использовали как опрос, так и клинический осмотр пациента. Все нежелательные явления стратифицировали на основании наличия связи с применением препарата, степени тяжести, соответствия критериям серьезного нежелательного явления, продолжительности времени до развития явления, его частоты, необходимости в проведении лечения и прогнозируемости.

Таблица 3

Баллы ОТФ

Параметр	Баллы		
	0	1	2
Температура тела (пероральное измерение)	≤37°C	37,1–38,2°C	≥38,3°C
Цвет слизистой ротоглотки	Розовый	Красный	Темно-красный
Энантемы в полости ротоглотки*	Отсутствуют	Единичные	Множественные
Лимфоаденопатия шейных лимфатических узлов**	Отсутствует	Единичные	Выраженная
Аденит шейных лимфатических узлов (болезненность)	Отсутствует	Незначительный или умеренный	Тяжелый

Примечание: \* выпот, пузырьки, петехии; \*\* увеличение размера или числа лимфатических узлов.

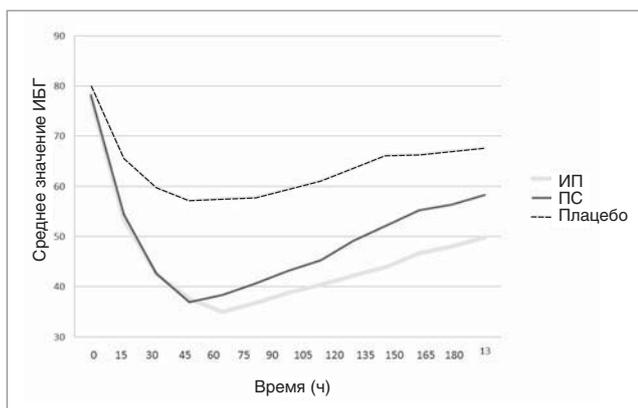


Рис. 1. Динамика средних значений индекса ИБГ при визите 1

## Результаты

В исследование включен 291 пациент. Из них 57 пациентов были рандомизированы в группу плацебо, 116 — в группу ПС, а 118 — в группу ИП. В анализ конечных точек эффективности и выборку безопасности были включены все больные, принимавшие участие в исследовании. Средний возраст составил 39 лет. Среди популяции обследованных было 198 женщин и 93 мужчины. Достоверной разницы между группами по каким-либо демографическим показателям, физическому состоянию и факторам, связанным с заболеванием, не выявили.

### Эффективность

Основным параметром измерения для оценки конечных точек эффективности была ИБГ. Ее оценивали по ВАШ от 0 (боли нет) до 100 (очень сильная боль) в мм. На визите 1 точками оценки (в минутах) были: 0 (исходно), 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165, и 180. На визитах 2 и 3 интенсивность боли определяли однократно. На рис. 1 приведены результаты анализа ИБГ в трех группах во всех точках.

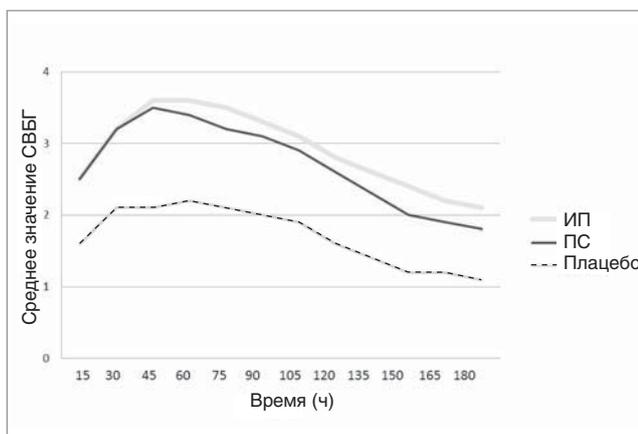


Рис. 2. Динамика средних значений СВБГ при визите 1 в различных точках исследования

Боль в глотке значительно уменьшилась на фоне применения ИП по сравнению с плацебо, причем эффект препарата отмечен в течение 15 минут после его приема и сохранялся на протяжении как минимум 3 часов.

Другим показателем эффективности исследуемого препарата было снижение выраженности боли в горле (СВБГ), которое оценивали с помощью шкалы СВБГ во всех указанных выше точках исследования. Значение СВБГ отражает снижение выраженности боли в горле, поэтому этот параметр не имеет исходного значения. На рис. 2 приведены значения индекса СВБГ в трех группах во всех точках исследования.

Начало снижения выраженности боли на фоне приема ИП отмечено через 15 минут после приема таблетки, а эффект сохранялся на протяжении 3 часов.

### Первичный показатель эффективности

Первичным показателем эффективности была разница интенсивности боли в горле (РИБГ<sub>1ч</sub>), которую определяли через 1 ч после приема исследуемого препарата по сравнению с исходным показателем. Статистически достоверно большее снижение выраженности болевых ощущений РИБГ<sub>1ч</sub> было продемон-

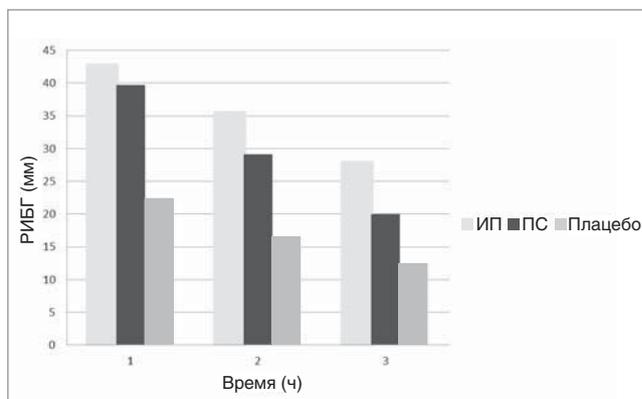


Рис. 3. Динамика средних значений РИБГ при визите 1 в различных точках исследования в группе лечения

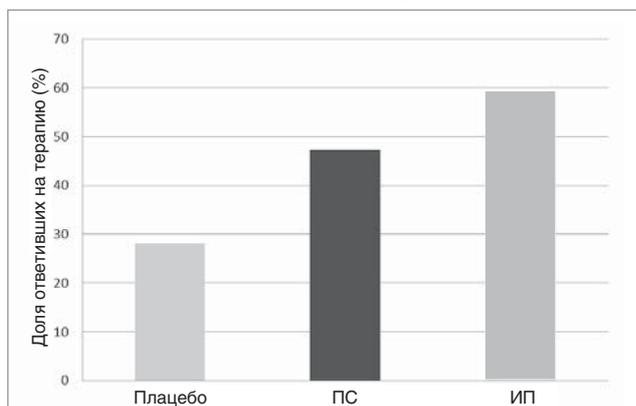


Рис. 4. Ответившие на терапию в трех группах, %

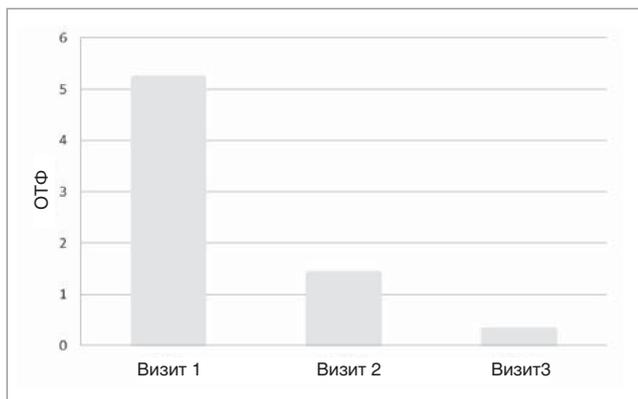


Рис. 5. Снижение результата ОТФ на фоне приема исследуемого препарата

стрировано при приеме ИП по сравнению с плацебо ( $p < 0,0001$ ).

#### **Вторичные показатели эффективности**

В качестве вторичного показателя эффективности использовали также РИБГ<sub>2ч</sub> в предопределенное время через два часа и РИБГ<sub>3ч</sub> в предопределенное время через три часа после приема препарата. Дополнительно в качестве вторичных показателей эффективности оценивали полное купирование боли через 15 минут — 3 часа (ПКБ<sub>15-180 мин.</sub>) после приема препарата и процент ответивших на терапию (% ОТ) (рис. 3, 4).

ПКБ<sub>15-180 мин</sub> был вычислен для каждого пациента как площадь под кривой баллов облегчения боли, согласно правилу трапеции.

Ответившими на лечение считали больных, у которых индекс ИБГ снизился, по крайней мере на 13 мм во всех трех точках (через 1, 2 и 3 ч) после приема однократной дозы препаратов при визите 1.

Достоверное превосходство исследуемого препарата над плацебо было четко установлено во всех точках, в которых была предусмотрена оценка первичного показателя эффективности, а также вторичных показателей эффективности.

#### **Третичные показатели эффективности**

Основной целью продолжения наблюдения была оценка безопасности. Соответственно, третичные показатели эффективности использовали только для подтверждения результатов анализа первичных и вторичных показателей.

Процент больных, у которых полностью разрешились симптомы заболевания, оценивали при визитах 2 и 3. На визите 3 больных, которые успешно завершили лечение к визиту 2, считали ответившими на лечение. В конце исследования симптомы полностью отсутствовали у 89% больных в группе ИП. Также при визите 2 ( $p = 0,007$ ) и визите 3 ( $p < 0,001$ ) выявлена статистически значимая разница между ИП и плацебо.

ОТФ как показатель ИВДП оценивали при визитах 2 и 3. У пациентов, которые завершили лечение к визиту 2, для анализа на визите 3 использовали значения ОТФ на визите 2.

На обоих контрольных визитах выявлена статистически значимая разница между исследуемым препаратом и плацебо (рис. 5).

#### **Безопасность**

В выборку безопасности были включены все больные (291), принимавшие участие в исследовании. В целом зарегистрировали 19 нежелательных явлений, среди которых 10 были расценены как нежелательные реакции (НР) (нежелательные явления, связанные с лекарственным препаратом). В целом в трех группах зарегистрировали 10 НР, которые были относительно равномерно распределены между группами. Сухость во рту и изжога наблюдались у 2,54% пациентов, получавших ИП. Они были оценены как слабо выраженные и ослабевали в течение суток. Клинически значимых НР, требовавших выведения пациентов из исследования, не было.

Профиль безопасности двух активных препаратов существенно не отличался от такового у плацебо [16].

#### **Заключение**

Новая лекарственная форма препарата Септабене, благодаря комбинации активных ингредиентов, обеспечивает современный обезболивающий, противовоспалительный и антисептический подход к лечению боли в горле. Настоящее исследование подтверждает эффективность и хорошую переносимость новой лекарственной формы для лечения боли в горле. Отмечено превосходство ИП над плацебо по эффективности и сопоставимость с ПС.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Bisino A. Acute pharyngitis. The New England Journal of Medicine 2011; Vol. 344, No. 3; 205—11.
2. Hannaford PC, Simpson JA, Bisset AF, Davis A, McKerrrow W, Mills R. The prevalence of ear, nose and throat problems in the community: results from a national cross-sectional postal survey in Scotland. Fam Pract 2005, 22: 227—33.
3. Addey D. Incidence, causes, severity and treatment of throat discomfort: a four-region online questionnaire survey. BMC Ear Nose Throat Disord 2012.
4. Wunderer H. Mund- und Rachenheilverfahren. DAZ 1986; 126 (42): 2281—92.
5. Little PS, Williamson I. Controversies in management: Are antibiotics appropriate for sore throats? Costs outweigh the benefits. BMJ 1994; 309 (6960): 1010—1.

6. Little PS, Williamson I, Warner G et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *Practitioner* 1981; 225 (1352):234–9.
7. Butler CC et al. Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care: consolidating 'why' and considering 'how'. *Br J Gen Pract* 1998 Dec; 48 (437): 1865–1870.
8. Strutz HJ and Dieterich HA: Behandlung infektiös-entzündlicher Erkrankungen des Mund-, Hals- und Rachenraumes mit Cetylpyridiniumchlorid. *Therapiewoche* 1984; 34: 565–9.
9. Meier E: Schluckbeschwerden, Halsschmerzen, Heiserkeit. *Apotheker Journal*. 1990; 12: 26–32.
10. Kongschal U: Antiseptische Lokalthérapeutica als eigenständige Therapie HNO-ärztlich gesehen. *Therapiewoche* 1977; 27: 7732–9.
11. Merianos JJ: Quaternary ammonium antimicrobial compounds. In: *Block SS: Disinfection, Sterilisation and Preservation*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, London: Lea & Febiger. 1991; 225–55.
12. Anonymous: Mund- und Rachentherapeutika. *Lutschen, Gurgeln, Pinseln, Spülen, Sprühen*. *DAZ* 1983; 123 (50): 2465–9.
13. Pitten FA, Kramer A: Efficacy of Cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 2001; 51: 588–95.
14. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. *Inflammopharmacology* 1998; 6 (2): 95–107.
15. Cioli V, Corradino C, Scorza B, Arcellona P. Review of Pharmacological Data of Benzydamine. *Int J Tiss Reac* 1985; 7 (3): 205–13.
16. Gordeev I: Final report. A comparison of therapeutic equivalence between the test and the reference formulation of fixed combination of cetylpyridinium chloride 1.0 mg/benzydamine hydrochloride 3 mg in subjects with sore throat associated with upper respiratory tract infections Phase III study. Data on file. Krka, d.d., Novo mesto, Slovenia, 2014.

## Сведения об авторах:

**Примож Кошир** — DVM, КРКА, д.д., Дунайская цеста 6, 1000 Любляна, Словения  
Статья поступила в редакцию

## НОВОСТИ

### Рекомендации Американской Академии педиатрии по использованию фруктовых соков (2017)

Американская Академия педиатрии (ААР) опубликовала новые рекомендации по использованию фруктовых соков у младенцев, детей и подростков (2017). Главным пунктом рекомендаций, опубликованных в мае в журнале *Pediatrics*, стал полный отказ от фруктового сока на первом году жизни ребенка.

#### Использование фруктового сока у детей различных возрастных групп

Dr Неуман (Калифорния) и коллеги обращают внимание, что дети до 6 месяцев должны находиться или только на грудном вскармливании или получать молочную смесь, в случае невозможности кормления грудью. Авторы заметили, что у детей младше 6 месяцев нет потребности во фруктовом соке. В питании детей от 6 месяцев до года фруктовый сок может быть использован по медицинским показаниям после консультации с педиатром.

Авторы отмечают, что маленьким детям можно давать фрукты в виде пюре, а в более позднем возрасте — цельные фрукты, которые являются важным источником пищевых волокон. Что касается детей после года, фруктовый сок должен быть или 100% натуральным или восстановленным из натурального. При этом родителям стоит помнить, что фруктовые напитки не аналогичны по нутритивным свойствам соку.

Количество фруктового сока не должно превышать 120 мл в день у детей в возрасте 1–3 лет, 120–180 мл в день у детей 4–6 лет. Для детей старшего возраста

рекомендовано не более 240 мл сока в день. У детей 1–3 года необходимо избегать употребления фруктового сока перед сном.

#### Риски, ассоциированные с использованием сока

Основным аргументом в пользу отказа от фруктового сока является повышение частоты диареи, снижения или повышенного нутритивного статуса, развития кариеса. Важно отметить, что разбавление сока водой не всегда ассоциировано со снижением рисков для здоровья зубов.

Авторы рекомендуют педиатрам, которые видят детей с клиническими признаками недостаточного питания, расспросить родителей о количестве употребляемого ребенком фруктового сока. Тот же самый вопрос необходимо поднять у детей с хронической диареей, болью и вздутием в животе.

Необходимо заострить внимание родителей на вреде использования сока для лечения диареи и дегидратации.

Родителям важно объяснить, что вода, молоко низкой жирности или обезжиренное молоко позволяют удовлетворить потребности в жидкости у детей старшего возраста.

Еще одной важной рекомендацией является отказ от непастеризованного сока у младенцев, детей и подростков и отказ от сока грейпфрута у детей, которым назначаются препараты, метаболизируемые с помощью CYP3A4.

**Источник:**

**Melvin B. Heyman, Steven A. Abrams.**  
*Pediatrics*. May 22, 2017.



## ТЕМИ ВИСТУПІВ



EMERGENCY SURGERY



GENERAL SURGERY



MILITARY SURGERY

## СЕКЦІЇ КОНГРЕСУ

1. Нейрохірургія, Офтальмологія
2. Щелепно-лицьова хірургія
3. Ендокринна хірургія
4. Торакальна хірургія
5. Кардіохірургія
6. Хірургія травного тракту
7. Хірургія органів малого тазу
8. Хірургія травми (хірургія кінцівок), Судинна хірургія, Мікрохірургія, Реконструктивна хірургія

ОРГАНІЗАТОР

**VALIKHNOVSKI**  
SURGERY INSTITUTE

СПІВОРГАНІЗАТОР

**A7** CONFERENCES

ГЕНЕРАЛЬНИЙ  
РАДІО-ПАРТНЕР



ЕКСКЛЮЗИВНИЙ  
БІЗНЕС МЕДІА-ПАРТНЕР



HR-ПАРТНЕР



МЕДІА-ПАРТНЕР

