

ПЕДИАТРИЯ

№ 18, 2016

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Особенности терапии часто болеющих детей, вопросы профилактики бактериальных осложнений, проблема полипрагмазии, возможности гомеопатических препаратов

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Диагностика пищевой аллергии с позиций доказательной медицины, современные рекомендации по уходу за кожей детей с атопическим дерматитом

СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Качество жизни детей с нарушениями ритма сердца, психологический статус пациентов с ювенильным артритом





свежий подход

сайт для практикующих
врачей

www.RMJ.ru

Полные тексты статей по заболеваниям органов и систем у детей и подростков в разделе «Педиатрия».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

РМЖ

№ 18, 2016

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,

ул. Бакунинская, д. 23–41

Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

для корреспонденции:

п/о 105064, а/я 399

директор

В.П. Смирнов

исполнительный директор

А.М. Шутая

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинский редактор

Е.В. Каннер

редактор-корректор

В.Н. Калинина

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.А. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

Ю.В. Перевиспа

Е.В. Тестова

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.В. Федорова

Е.А. Шиндяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, Москва,

ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 50000 экз. Заказ № 203163

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства
массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает
с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции
не допускается

Цена свободная

Журнал включен в Российский индекс научного
цитирования (РИНЦ)

Импакт фактор – 0,584

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

21.10.2016

Главный редактор номера – профессор А.А. Заплатников

Содержание:

Болезни дыхательных путей

Новые подходы к лечению острых респираторных инфекций и профилактике бактериальных осложнений у часто болеющих детей

О.В. Гончарова, Г.В. Куранов

1183

Выбор рациональной терапии острых респираторных инфекций как предупреждение полипрагмазии у детей

Е.Ф. Лукушкина, Е.Ю. Баскакова

1187

Острые респираторные вирусные инфекции у детей: современные возможности применения гомеопатических препаратов

С.Б. Крутихина, Е.А. Яблокова

1191

Гастроэнтерология

Метаболическое действие микробиоты и метабиотики

Е.А. Корниенко

1196

Неврология

Трудности школьного обучения и головные боли у детей и подростков

Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский,
Е.М. Шпилова, Н.Ю. Суворинова

1202

Аллергология

Определение специфических IgG-антител к пищевым продуктам в диагностике пищевой аллергии: миф или реальность?

Д.Б. Мунблит, И.А. Корсунский

1206

Современный взгляд на базовый уход за кожей детей при атопическом дерматите

Т.Ю. Щегельская, О.Я. Цейтлин

1210

Урология

Состояние клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем.

Эффективность энерготропной терапии

С.Л. Морозов, В.В. Длин

1217

Смежные проблемы

Современные подходы к улучшению качества жизни детей с нарушениями ритма сердца

А.В. Дубовая

1222

Особенности клинко-психологического статуса пациентов с ювенильным артритом

Л.Н. Игишева, С.С. Притчина, Е.В. Янко, Ю.А. Быкова

1227

Место препаратов на основе растительных экстрактов в облегчении симптомов болезненного прорезывания зубов

М.Г. Лукашевич

1232

Клинический разбор

Первый опыт фермент-заместительной терапии гипофосфатазии в России

Н.Ю. Калинин, А.Н. Тюльпаков, А.С. Киреева,
И.В. Черняк, Т.В. Заболотских, А.П. Серга,
Е.В. Низовская, О.И. Смолина, Д.А. Батин

1235

Сезон простуд: как помочь ребенку справиться с острой респираторной инфекцией

И.Н. Холодова, Т.Н. Сырцева

1241

Кожа – барометр здоровья. Профилактическая и лечебная роль эмоленов

Е.Ф. Лукушкина, Е.Ю. Баскакова

1246

Главный редактор

Каприн А.Д., член-корр. РАН, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Древалъ А.В., д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Дутов В.В., д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, Москва

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Логутова Л.С., д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МО «МОНИИАГ» по научной работе, Москва

Маркова Т.П., д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА РФ, Москва

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

Олисова О.Ю., д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Редакционный совет

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор каф. эндокринологии ГБОУ ДПО «РМАПО», главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Арутюнов Г.П., д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Барбараш О.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ РФ, директор ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Колобухина Л.В., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных

средств Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника МКНЦ ДЗМ, Москва

Пирадов М.А., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи по научной и координационной работе

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» по научной работе, Москва

Шляпников С.А., д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Новые подходы к лечению острых респираторных инфекций и профилактике бактериальных осложнений у часто болеющих детей

Профессор О.В. Гончарова¹, к.м.н. Г.В. Куранов²

¹ГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

²ГБОУ ВО «Пермская ГМА им. Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Пермь

РЕЗЮМЕ

В статье идет речь об этиологических факторах возникновения у детей острых респираторных инфекций (ОРИ), среди которых от 70 до 90% – вирусы. Особое внимание уделено часто болеющим детям (ЧБД) как категории, наиболее подверженной бактериальным осложнениям, указаны основные причины частой заболеваемости ОРВИ у детей. Приведены российские критерии включения в группу ЧБД: 1-й год жизни – 4 и более случаев ОРВИ, с 1 года до 3-х лет – 6 и более, от 4-х до 5 лет – 5 и более раз, старше 5 лет – 4 и более раз. Среди относительно новых подходов к профилактике и лечению бактериальных очагов инфекции дана характеристика препарата протаргол, являющегося первым готовым препаратом, в состав которого входит серебра протеинат. В силу того, что протеинат серебра очень нестоек при хранении в растворенном виде, учеными была разработана его новая альтернативная форма, которую можно хранить несколько лет. При этом действующее вещество выпускается в твердом виде – в форме таблетки для растворения, а в комплект упаковки входит флакон с растворителем (стерильной водой). Препарат разрешен к применению у детей начиная с периода новорожденности, по назначению педиатра. В качестве рекомендаций врача родителям больных ОРВИ детей приведены инструкции по правильной технике выполнения лечебных манипуляций, что повышает эффективность терапии.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, часто болеющие дети, техника выполнения лечебных манипуляций.

Для цитирования: Гончарова О.В., Куранов Г.В. Новые подходы к лечению острых респираторных инфекций и профилактике бактериальных осложнений у часто болеющих детей // РМЖ. 2016. № 18. С. 1183–1186.

ABSTRACT

New approaches to management of acute respiratory infections and bacterial complications prevention in often ill children

Goncharova O.V.¹, Kuranov G.V.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner

The paper addresses etiological factors of acute respiratory infections (ARI) in children. Special attention is given to often ill children (OIC), most prone to bacterial complications. Major causes of frequent ARI in children are identified. Russian criteria for inclusion into OIC group are presented: 1st year of life - 4 or more cases of ARI, 1-3 years - 6 or more, 4-5 years - 5 and more, over 5 years - 4 and more times. Among relatively new approaches to prevention and treatment of bacterial infection Protargol characteristic is given. It is the first finished product, which includes silver proteinate. Due to instability of silver proteinate in dissolved form, scientists developed new alternative form that can be stored for several years. The active ingredient is available in solid form - a tablet for dissolution. The packaging kit includes a vial with solvent (sterile water). The drug is approved for use in newborns (in case of pediatric appointment). Instructions for parents for proper technique of therapeutic procedures in children with ARI are provided, that increases the efficacy of treatment.

Key words: acute respiratory infections, acute respiratory viral infections, often ill children, medical technique of manipulation.

For citation: Goncharova O.V., Kuranov G.V. New approaches to management of acute respiratory infections and bacterial complications prevention in often ill children // RMJ. 2016. № 18. P. 1183–1186.

Ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд случаев ОРВИ, а в структуре инфекционных болезней у детей удельный вес ОРВИ составляет 90% [1]. При этом в среднем на долю ЧБД приходится до 3/4 всех случаев ОРВИ у детей, и именно у этой категории чаще всего формируются бактериальные осложнения после перенесенных вирусных инфекций [2].

К ЧБД относят детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзитных отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них. Дети могут болеть не только часто, но и длительно (1 заболевание – более 10–14 дней). Длительно болеющие дети также могут быть отнесены к

категории ЧБД. Российские критерии включения детей в группу ЧБД представлены в таблице 1.

Таблица 1. Критерии включения детей в группу ЧБД (В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов, 1986)

Возраст детей	Частота ОРВИ в году, эпизодов
1-й год жизни	≥4
От 1 года до 3 лет	≥6
От 4 до 5 лет	≥5
Старше 5 лет	≥4

Этиологическими факторами развития ОРВИ преимущественно являются вирусы (70–90%); смешанная вирусно-бактериальная инфекция составляет 20–25%. Самыми распространенными являются вирусы гриппа, парагриппа, энтеровирусы, респираторно-синтициальный вирус, риновирусы, аденовирусы и др. Среди бактериальных возбудителей выявляют *Str. pneumoniae*, *Haemophil. infl.*, *Str. pyogenes*, *Staphyl. aureus* и др. В последние годы возросла роль грамотрицательных бактерий, а также простейших (микоплазмы, уреаплазмы, хламидии и др.) [3].

Наиболее часто заболевания у ЧБД проявляются в виде инфекций верхних дыхательных путей (ринит, тонзиллит, эпиглоттит, фарингит, ларингит). К этой группе условно относят и заболевания ЛОР-органов (острый средний отит и синуситы), нижних отделов дыхательных путей и легочной паренхимы (трахеит, бронхит, пневмония). Часто острый синусит, острый средний отит, пневмонии являются бактериальными осложнениями ОРВИ.

Возникновению частых ОРВИ у детей способствуют распространенность в окружающей среде вирусов, патогенной микробной флоры, простейших и частая активация первичной вирусной инфекцией эндогенной условно-патогенной флоры. В свою очередь, причинами трансформации этой микрофлоры в патогенную могут являться генетически обусловленные особенности иммунного ответа.

Кроме того, на появление у детей частых респираторных инфекций влияют неблагоприятные экологические и социальные факторы; отклонения в ante- и постнатальном развитии ребенка (недоношенность, рахит, анемия, раннее искусственное вскармливание, пищевая аллергия); нарушения микрофлоры кишечника, болезни центральной нервной системы; наличие хронических очагов инфекции (хронический тонзиллит, аденоиды, кариозные зубы); частые психоэмоциональные стрессы; нерациональное питание; недостаточность витаминов и микроэлементов в пищевом рационе ребенка и пр.

Для лечения ОРВИ применяют симптоматическую и противовоспалительную терапию. Симптоматическая терапия проводится для купирования лихорадки, кашля и насморка.

Лихорадка – повышение температуры тела при инфекционном воспалении. Это защитная реакция организма, во время которой происходит активизация специфических и неспецифических иммунных реакций, направленная на санацию организма от возбудителей инфекций. Жаропонижающие препараты не влияют на причину лихорадки и не сокращают ее длительность, а, наоборот, увеличивают период выделения вирусов при ОРВИ, поэтому важно соблюдать показания к применению препаратов:

- у детей до 3-х мес. назначать жаропонижающие препараты при температуре $> 38-38,5^{\circ}\text{C}$ при условии, что ранее ребенок не болел инфекционными заболеваниями;

- у детей старше 3-х мес. жаропонижающие препараты давать при температуре $> 39,0-39,5^{\circ}\text{C}$ и/или при выраженном дискомфорте, мышечной ломоте и головной боли (если ребенок до возникновения инфекции был относительно здоровым);

- если в анамнезе у ребенка имеются фебрильные судороги или выявлены тяжелые заболевания сердца и легких, то жаропонижающие показаны при температуре $> 38-38,5^{\circ}\text{C}$;

- если ребенок на фоне гипертермии (даже до 38°C) отказывается от еды и питья, у него ухудшается самочувствие, появляются озноб, миалгии, кожные покровы становятся бледными, сухими и горячими, а кисти и стопы – холодными, жаропонижающая терапия должна быть назначена незамедлительно.

Препаратами выбора для проведения жаропонижающей терапии у детей являются парацетамол и его аналоги, ибупрофен [4].

Насморк возникает у детей в результате вирусного поражения слизистых носа, приводящего к уменьшению просвета носовых ходов, затруднению носового дыхания и, как следствие, нарушению процесса кормления детей в раннем возрасте. Отек слизистых носа может привести к активизации условно-патогенной флоры и развитию бактериальных осложнений (синуситов, евстахиита, среднего отита и др.).

Важно увлажнять слизистую оболочку носа препаратами на основе морской воды, воды минеральных источников, солевым раствором. Для уменьшения отека слизистых носа и снижения риска развития осложнений используют сосудосуживающие средства (деконгестанты в виде капель в нос или спрея) по назначению педиатра/отоларинголога.

Для купирования боли в горле чаще применяют полоскание растворами антисептиков.

Кашель, появляющийся через несколько дней после начала болезни, – рефлекторная реакция, направленная на санацию трахеобронхиального дерева. Выбор препарата зависит от клинических проявлений заболевания и индивидуальных особенностей детей. При этом учитываются длительность кашля и его характер. Кашель длительностью до 3-х нед. – это остро возникший, 3–8 нед. – затяжной, а более 8 нед. – хронический.

По характеру различают сухой и влажный (непродуктивный и продуктивный) кашель. Кроме того, по характеру кашель может быть специфический (по нему можно определить причину заболевания) или неспецифический.

Для острых респираторных инфекций в подавляющем большинстве случаев характерен остро возникший кашель. Затяжной кашель может быть поствирусным, возникающая после перенесенного ОРВИ, он длится, как правило, не более 8 нед. и постепенно затухает.

Применять ли антибактериальные средства для лечения ОРВИ и профилактики осложнений? Причиной ОРВИ являются вирусы, и антибиотики бесполезны и даже вредны, вызывая нарушение биоценоза дыхательных путей и тем самым способствуя заселению их несвойственной (иногда кишечной) флорой. Другая опасность избыточного применения антибиотиков – распространение бактерий, устойчивых к их воздействию. Кроме того, неоправданное применение антибиотиков ведет и к излишним расходам родителей и государства на лечение детей.

По каким признакам присоединения бактериальной инфекции нужно назначать антибактериальное лечение ребенку?

Это: гнойные процессы (синусит с отеком лица или глазницы, лимфаденит с флюктуацией, паратонзиллярный абсцесс, нисходящий ларинготрахеит); острый тонзиллит с высевом стрептококка группы А; анаэробная ангина – обычно язвенная, с гнилостным запахом; острый средний отит, подтвержденный отоскопией или сопровождающийся гноетечением; синусит – при сохранении клинических и рентгенологических изменений в пазухах

через 10–14 дней от начала ОРВИ; респираторные микоплазмоз и хламидиоз; пневмония [5].

Научными исследованиями доказано бактерицидное действие положительно заряженных ионов серебра в отношении некоторых видов бактерий и грибов, в частности стафилококков (включая штаммы золотистого стафилококка), стрептококков, а также гемофильных палочек и моракселл. Эти бактерии чаще всего провоцируют развитие бактериальных заболеваний носоглотки: бактериального ринита и гайморита.

Новая форма препарата протаргол отличается от других капель в нос, он является первым готовым препаратом, в состав которого входит серебра протеинат. Ранее протаргол был представлен только в аптеках, самостоятельно готовящих лекарства, в силу того, что протеинат серебра очень нестойк при хранении в растворенном виде (он разлагается уже через 30 дней, поэтому выпускать его на промышленной основе было невозможно). Однако учеными была разработана новая альтернативная форма протеината серебра, которую можно хранить несколько лет. При этом действующее вещество выпускается в твердом виде — в форме таблетки для растворения, а в комплект упаковки входит флакон с растворителем (стерильной водой).

Как применять новый препарат?

Приготовление раствора:

- во флакон нужно ввести 10 мл растворителя, прилагаемого к препарату;
- добавить во флакон прилагаемую таблетку;
- встряхивать флакон до растворения таблетки (растворение может занять 8–10 мин).

Готовый раствор протаргола применяют интраназально в форме капель или спрея.

Капли в нос используют для лечения взрослых и детей с рождения (у новорожденных и младенцев до 1 года — только по назначению врача).

Дозирование препарата протаргол детям: 1–3 капли до 3-х р./сут.

Средний курс терапии — 5–7 дней.

Протеинат серебра, попадая на слизистую оболочку носа, разлагается, в результате чего образуются положительно заряженные ионы серебра, а на поверхности слизистой оболочки носа формируется прочная белковая пленка. Таким образом препарат предотвращает адгезию (прилипание) болезнетворных микробов и, следовательно, заражение вирусными или бактериальными инфекциями, способствуя профилактике ОРВИ и бактериальных осложнений, а также препятствуя размножению грибковой флоры.

Непосредственными показаниями к применению капель в нос протаргол являются: наличие острого бактериального ринита, острого назофарингита; острого синусита неуточненного; острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации; хронического ринита; хронического синусита неуточненного; гипертрофия аденоидов; иные, в т. ч. неуточненные, поражения слизистой оболочки полости рта.

Противопоказания детям: непереносимость компонентов раствора.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: не следует применять препарат в сочетании с солями алкалоидов и адреналином.

Правильное выполнение лечебных манипуляций также является залогом успешного лечения ОРВИ и бактериальных осложнений [6]. Чтобы осуществлять эффективный

уход за больными детьми и быть достойными помощниками врачей, родители должны владеть техникой ухода. Задача врача и медицинской сестры — не только назначить лечение, но и объяснить, как выполнить ту или иную процедуру ребенку в домашних условиях.

Рекомендации врача родителям по технике выполнения манипуляций

Закапывание капель в нос

Капли в нос закапывают после очищения полости носа от содержимого.

1. Маленького ребенка лучше уложить на горизонтальную поверхность. Придайте ему правильное положение: голова должна быть повернута в сторону той половины носа, куда закапывают капли. При этом поступившее в нос лекарство равномерно распределяется по боковой стенке и проникает в носовые ходы. Закапывание производите лишь при слегка запрокинутой голове.

2. Перед закапыванием капель при наличии слизи или корочек очистите полость носа. При вязком секрете для его разжижения закапайте щелочной раствор (можно использовать любую слабощелочную минеральную воду без газа или раствор пищевой соды, приготовленный из расчета: 1 ч. л. соды на стакан воды). Для этого раствор наберите в пипетку, зафиксируйте голову ребенка в нужном положении и, не касаясь стенок носа, закапайте в одну половину носа.

Обратите внимание, что пипетка во избежание травмирования нежной слизистой оболочки полости носа должна быть изготовлена из небьющейся пластмассы и иметь закругленные нераняющие края. Затем, если рекомендовал педиатр, с помощью электроотсоса или других специальных приспособлений удалите содержимое.

Жидкое отделяемое можно удалить без предварительного закапывания растворов.

Если в полости носа имеются корочки, уберите их жгутиками, смоченными в масле (лучше в специальном детском с экстрактами ромашки или календулы) при отсутствии у ребенка аллергии на эти растения.

3. Наберите лекарственный раствор в пипетку, приподнимите кончик носа пальцем и закапайте 2 капли по наружной стенке в одну половину носа. Прижмите пальцем крыло носа к носовой перегородке, удерживая ребенка в зафиксированном положении.

4. Через 1–2 мин, соблюдая те же правила, введите капли в другую половину носа.

Спреем для носа легче пользоваться, чем каплями. При этом отверстие спрея нужно слегка ввести в ноздрю и 1 раз нажать на кнопку.

Полоскания

Полоскание лекарственными средствами оказывает лечебное воздействие на слизистые оболочки рта, десен, миндалин при различных заболеваниях полости рта (в частности, при стоматитах, ангинах и др.). Лекарственное средство для полоскания назначает врач. В простых случаях можно воспользоваться рецептами народной медицины: приготовить чистую теплую воду, раствор пищевой соды (1 ч. л. на стакан воды), отвар ромашки или эвкалипта различной концентрации.

• Научите ребенка правильной технике полоскания. Для полоскания горла ребенку нужно набрать глоток жидкости для полоскания, сделать вдох через нос, запрокинуть голову и постепенно выдыхать воздух через рот. Выдыхаемый воздух и колебания языка создают струйки — потоки жид-

кости, омывающие слизистую оболочку зева и глотки. В процессе полоскания ребенку нужно произносить звук «а-а-а» и избегать глотательных движений. С окончанием выдоха ребенок наклоняет голову вперед, открывает рот и выливает отработанную жидкость в раковину. Затем процедуру повторяется с новой порцией жидкости для полоскания.

- За 1 процедуру обычно используется 1 или 0,5 стакана жидкости для полоскания.

- Ребенок должен выполнять полоскание аккуратно, правильно согласуя с вдохами и выдохами воздуха, чтобы жидкость не попала в дыхательные пути.

Смазывания

Если лекарство имеет жидкую форму, необходим ватный тампон. Тампон должен быть плотно скручен и хорошо держаться на стержне, чтобы не соскакивать во время процедуры.

- Готовый ватный тампон на стержне смочите лекарством.

- Ребенок широко открывает рот перед лампой или окном, чтобы была видна полость рта и глотки.

- Ватным тампоном с лекарством тщательно, участок за участком, протрите полость рта, снимая налеты и смазывая слизистую. При частичных процедурах может хватить одного тампона. Если приходится обрабатывать всю полость рта, то лучше использовать несколько тампонов.

- Вначале обработайте рот: десны с двух сторон, язык с двух сторон, внутреннюю поверхность за щеками и за губами. Затем обработайте корень языка, а далее — миндалины спереди и сзади. Эту часть процедуры выполняйте аккуратно, не вызывая рвотного рефлекса. У некоторых детей рефлекс настолько остр, что такую процедуру в полном объеме не удастся выполнить или, по показаниям, приходится использовать дополнительно лекарства, подавляющие рвотный рефлекс.

Смазывания обычно проводят 2 р./сут до полного выздоровления.

Как давать жидкое лекарство малышу?

Большинство лекарств для детей в настоящее время выпускают в жидком виде (растворы, сиропы, суспензии) с мерными ложками, мензурками, мерными шприцами. Важно соблюдать дозировку, четко отмеряя нужное количество. Жидкий препарат для детей чаще всего назначают по 1 ч. л., которая вмещает 5 мл вещества.

- Посадите ребенка боком к себе на одно колено, другим своим коленом зафиксируйте ножки малыша. Одной рукой обнимите ребенка, слегка прижмите к себе, кистью этой же руки можно придерживать ручки малыша. Свободной рукой поднесите ложку ко рту ребенка и влейте осторожно лекарство, сразу дайте запить его водой из чашки или соски. Эту манипуляцию можно проводить с помощником: один держит малыша, а другой дает лекарство.

- Чтобы отвлечь внимание ребенка, можете использовать игрушечную посуду (предварительно хорошо ее вымыть), красивую чашку. Сейчас практически все лекарства для детей выпускают с приятными фруктовыми вкусами, но если малыш все же не открывает рот и оказывает сопротивление, надавите пальцем на его подбородок, чтобы опустить вниз нижнюю челюсть. Если и это не удастся, введите ложку между зубами или деснами (со стороны щеки) и осторожно поверните ее ребром — рот ребенка откроется, и в него можно ввести лекарственный раствор.

- Еще один способ: слегка сожмите нос ребенка двумя пальцами, он откроет рот для вдоха, в это время осторожно влейте ему лекарство. Вводить жидкое лекарство обязательно в полость между челюстью и щекой, направляя его вглубь рта. Это удобно делать с помощью одноразового шприца (без иглы!) или мерного шприца, входящего в комплект некоторых лекарственных препаратов. Разжимать нос нужно после того, как вещество будет проглочено. Манипуляцию проводите мягко, чтобы не испугать и не травмировать ребенка.

Как давать ребенку лекарство в таблетках?

- Если ребенку назначено лекарство в таблетках, а малышу меньше года, таблетку без защитной оболочки разотрите в порошок.

- Дети старшего возраста, скорее всего, легко справятся с «горькой необходимостью», особенно если вы расскажете, что это волшебное лекарство. Горькую, с неприятным вкусом, таблетку можете дать с ложкой пюре, сока, варенья. Однако посоветуйтесь с врачом, чем лучше устранить неприятный вкус лекарства, чем лучше его запить, т. к. некоторые соки, пища, молоко способны уменьшить действие препаратов, а некоторые, наоборот, улучшают всасываемость и повысят эффективность.

- Не давайте горькие лекарства с пищей, регулярно употребляемой ребенком (например, с мясным или овощным пюре), т. к. малыш может потом отказаться от нее на длительное время.

- Большое количество лекарственных средств выпускается в капсулах и кислотоустойчивой оболочке, их целостность вам лучше не нарушать. Попадая в желудок, такой препарат потеряет часть лечебных свойств, из-за этого дозировку потребуется увеличить. Если, согласно инструкции, смешивать лекарство с пищей не запрещено, откройте капсулу, аккуратно отделите необходимую часть вещества и смешайте его с едой или питьем. Если в инструкции написано, что лекарство в капсуле находится в дополнительных микросферах, вы также можете вскрыть капсулу и дать ребенку, предложив потом обильно запить водой. В любом случае, если ребенок не может принять прописанное лекарство, необходимы консультация врача и замена препарата на аналогичный в удобной для маленького пациента лекарственной форме.

Литература

1. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение // Лечащий врач. 2008. № 3. С. 13—15 [Tatochenko V.K. Differencial'naja diagnostika kashlja u detej i ego lechenie // Lechashhij vrach. 2008. № 3. S. 13—15 (in Russian)].
2. Самсыгина Г.А. Острый ринофарингит у детей, его лечение и профилактика // Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2013. № 3. С. 37—42 [Samsygina G.A. / Ostryj rinofaringit u detej, ego lechenie i profilaktika // Consilium Medicum. Pediatrija (Pril.). 2013. № 3. S. 37—42 (in Russian)].
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2002. 69 с. [Ostrye respiratornye zabojevanija u detej: lechenie i profilaktika/ Nauchno-prakticheskaja programma Sojuza pediatrov Rossii. M.: Mezhdunarodnyj fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka. 2002. 69 s. (in Russian)].
4. Erlewyn-Lajeunesse S., Coppens K., Hunt L. et al. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever // Arch Dis Child 2006. Vol. 91. P. 414—416.
5. Hickner J.M., Bartlett J.G., Besser R.E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults back-ground // Ann Intern Med. 2001. Vol. 134 (6). P. 498—505.
6. Гончарова О.В., Куранов Г.В. Правильный уход за детьми с ОРВИ // Медицинский совет. 2015. № 6. С. 56—61 [Goncharova O.V., Kuranov G.V. Pravil'nyj uhod za det'mi s ORVI // Medicinskij sovet. 2015. № 6. S. 56—61 (in Russian)].

Выбор рациональной терапии острых респираторных инфекций как предупреждение полипрагмазии у детей

Профессор Е.Ф. Лукушкина, к.м.н. Е.Ю. Баскакова

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Медикаментозное лечение занимает важное место в комплексной терапии детских болезней инфекционной и неинфекционной природы. Необходимо четкое соответствие рекомендациям доказательной медицины. Зачастую результаты некоторых научных исследований, посвященных изучению патогенеза патологических состояний, обосновывают, по мнению авторов работ, применение все новых лекарственных средств (ЛС). Это приводит к многократному повышению медикаментозной нагрузки на пациента.

Возрастающая лекарственная нагрузка ведет к нежелательным последствиям в виде повышенного риска лекарственного взаимодействия и побочных эффектов. Количество случаев взаимодействия ЛС значительно возрастает при назначении 6 и более препаратов.

Таким образом, понятие полипрагмазии, под которой подразумевают одновременное назначение (нередко неоправданное) больному множества ЛС, стремительно и весьма уверенно вошло в медицинский глоссарий.

Для лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) назначают в основном симптоматические и патогенетические средства, спектр противовирусных химиопрепаратов, разрешенных для применения в детской практике, достаточно узок. Немногочисленным является ряд ЛС, способных активизировать неспецифическую резистентность детского организма: интерфероны и их индукторы, а также адаптогены различного происхождения.

Существенный интерес представляет противовирусный препарат Изопринозин (инозин пранобекс), разрешенный для применения у детей в возрасте 3-х лет и старше. Клинические исследования показали, что он хорошо переносится пациентами, практически не сопровождается развитием нежелательных явлений.

Изопринозин был синтезирован еще в 70-х годах прошлого века в США. Сначала его позиционировали как препарат, обладающий только противовирусными свойствами. И только в процессе клинических испытаний было обнаружено, что Изопринозин оказывает мощное иммуномодулирующее действие и является многоцелевым препаратом выбора с бережным эффектом, без лишней медикаментозной нагрузки, решающим основные задачи борьбы с ОРВИ: бережное лечение без лишней медикаментозной нагрузки, подавление размножения вируса, нормализация сниженных вирусной инфекцией реакций иммунитета, уменьшение тяжести и длительности заболевания и профилактика осложнений.

Ключевые слова: медикаментозное лечение, полипрагмазия, дети, ОРВИ, противовирусный препарат с иммуномодулирующей активностью, Изопринозин, лечение, профилактика.

Для цитирования: Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю. Выбор рациональной терапии острых респираторных инфекций как предупреждение полипрагмазии у детей // РМЖ. 2016. № 18. С. 1187–1190.

ABSTRACT

Rational pharmacotherapy of acute respiratory infections as a prevention of polypharmacy in children

Lukushkina E.F., Baskakova E.Yu.

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Drug therapy plays an important role in complex treatment of childhood diseases of infectious and noninfectious nature. It is important to follow guidelines of evidence-based medicine. Often results of scientific trials on diseases' pathogenesis justify, according to authors opinion, the use of all new drugs. This results increase the drug load on the patient in many times.

Increasing drug load leads to increased risk of drug interactions and adverse side effects. The number of drug interaction cases increases significantly when assigning 6 or more drugs.

Thus, the concept of polypharmacy, which implies the co-administration (often unjustified) of many drugs, rapidly came into medical glossary.

Acute viral infections (AVRI) treatment includes mainly symptomatic and pathogenetic drugs. The number of antiviral chemotherapeutic medicines, approved for use in pediatric practice, is quite narrow. Interferons and their inducers, adaptogens of different origin can activate children's non-specific resistance.

Antiviral drug Isoprinosine (inosine pranobex) is permitted for use in children aged 3 years and older. Clinical trial showed good tolerability and safety profile. Isoprinosine was synthesized in the 70-ies of the last century in the United States. At first, it was positioned as a drug with antiviral properties only. And only in terms of clinical trials, it was found that Isoprinosine had powerful immunomodulatory effects and was a multipurpose drug of choice, solving basic problems AVRI: prompt and careful treatment without unnecessary drug load, viral replication suppression, normalization of immune reactions, suppressed by viral infection, reducing the severity and duration of disease and complications prevention.

Key words: drug therapy, polypharmacy, children, ARVI, antiviral drug with immunomodulating activity, Isoprinosine, treatment, prevention.

For citation: Lukushkina E.F., Baskakova E.Yu. Rational pharmacotherapy of acute respiratory infections as a prevention of polypharmacy in children // RMJ. 2016. № 18. P. 1187–1190.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – это разнородная по этиологии группа вирусных болезней. В прошлом они объединялись под общим названием «грипп» или «инфлюэнца».

В 1933 г. после открытия вируса гриппа грипп был выделен из большой группы респираторных инфекций как отдельная нозологическая единица. Остальные заболевания неизвестной этиологии были объединены под общим названием «острые катары дыхательных путей» или «сезонные катары». Причиной их возникновения считалась микробная флора. В 1950 г. был разработан метод выращивания вирусов на культурах тканей (J.F. Enders), с помощью которого открыты сотни новых вирусов.

В группе острых катаров дыхательных путей постепенно были выделены разные вирусные инфекции в виде самостоятельных нозологических единиц.

В настоящее время в группу ОРВИ, помимо гриппа, входят парагриппозные, аденовирусные, риновирусные и реовирусные заболевания и заболевания, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом. Возбудители ОРВИ отличаются малой стойкостью во внешней среде. Они весьма чувствительны к действию дезинфицирующих средств, нагреванию, ультрафиолетовому облучению и высушиванию [1, 2].

ОРВИ привлекают внимание в связи с широким распространением, в т. ч. в детской среде, отсутствием радикальных мер профилактики и лечения. ОРВИ, включая грипп, имеют общие основные эпидемиологические особенности, а кроме того, сходные клинические проявления [3, 4]. Благодаря разносторонним исследованиям в настоящее время изучены основные вопросы ОРВИ, хотя многие проблемы остаются неясными [5, 6]. При выборе рациональной терапии ОРВИ основополагающим подходом в терапии является предупреждение полипрагмазии, особенно в детской когорте.

Известное изречение Э. Дюркгейма: «Если здоровье существует в природе, то и болезнь также существует». В этом ежедневно убеждаются врачи абсолютно любой специальности, как и в постоянно растущем арсенале лекарственных средств (ЛС) и порой необоснованном их назначении и применении.

Медикаментозное лечение занимает важное место в комплексной терапии детских болезней инфекционной и неинфекционной природы. При этом необходимо четкое соответствие рекомендациям доказательной медицины. Зачастую результаты некоторых научных исследований, посвященных изучению патогенеза патологических состояний, обосновывают, по мнению авторов работ, применение все новых ЛС. Это приводит к многократному повышению медикаментозной нагрузки на пациента.

Так, применение антибиотиков при респираторно-вирусных инфекциях поддерживает миф об их эффективности, который, в свою очередь, обуславливает их широкое необоснованное применение. Исследования, проведенные еще в 80–90-х годах прошлого века в Москве и других городах бывшего социалистического пространства, показали, что частота назначения антибиотиков у амбулаторных больных достигала 70–90% случаев, а при госпитализации детей с ОРВИ в стационар – 95% [7–10]. И, несмотря на общеизвестный факт, что антибиотики при неосложненной ОРВИ не влияют на течение респираторного процесса и не предотвращают развития бактериальных осложнений, эти

препараты продолжают широко использоваться при данной патологии [11].

Наряду с антибиотиками часто и необоснованно при ОРВИ используются антипиретики, которые назначаются практически всем детям при температуре выше 38° С и большинству детей с субфебрилитетом [12].

Таким образом, понятие полипрагмазии, под которой подразумевают одновременное назначение (нередко неоправданное) больному многих ЛС или лечебных процедур, стремительно и уверенно вошло в медицинский глоссарий. Актуальность данной проблемы обусловлена ежегодным ростом количества применяемых ЛС, приходящихся на одного пациента для лечения одной нозологической единицы, не говоря о лечении сопутствующих патологий. Такая тенденция отмечается не только в старших возрастных группах населения с хроническими заболеваниями и инвалидностью, но и в детской когорте. Ребенок до года принимает более 5 наименований препаратов, а дальше их число растет чуть ли не в геометрической прогрессии, исчисляясь уже десятками.

Возрастающая лекарственная нагрузка приводит к нежелательным последствиям, обусловленным взаимодействием несовместимых лекарственных препаратов и побочными эффектами. Количество случаев взаимодействия лекарственных средств значительно возрастает при назначении 6 и более препаратов.

Тяжелые побочные эффекты лекарственных средств (ПЭЛС) часто становятся причиной детской заболеваемости и смертности. Тем не менее они почти не регистрируются и редко описываются в специальной литературе [13].

В США ПЭЛС у детей развиваются гораздо чаще, чем у взрослых, и составляют примерно 13%, а у детей в возрасте до 3-х лет – практически 30% подобных случаев в общей популяции. Около 21% от общего количества госпитализированных в стационар детей страдают от лекарственных осложнений. Британское исследование случаев ПЭЛС в педиатрии показало следующую статистику: количество ПЭЛС у госпитализированных пациентов – 9,53%; количество ПЭЛС, не потребовавших дополнительного лечения, – 1,46%; частота случаев экстренной госпитализации пациентов по поводу ПЭЛС – 2,09%. Исследования, проведенные во Франции, показали аналогичные результаты: 1,53% случаев экстренной госпитализации по поводу ПЭЛС и 2,64% случаев ПЭЛС у госпитализированных пациентов [14–16].

Повышение затрат на лечение наносит ущерб не только семейному бюджету но и поликлиническому, а в еще большей степени – стационарному звену, учитывая, что в среднем в поликлинике пациент получает 4,5 единицы медикаментов, а в стационаре – 7,5 единицы. Порой у 75% пациентов стационаров количество одновременных назначений более 10 единиц медикаментов. Соответственно ежегодно государству наносится существенный экономический ущерб, в среднем эквивалентный 1,6 млрд долларов [17].

Избыточный прием лекарственных препаратов снижает комплаентность пациентов. При возникновении осложнений или побочных эффектов, приводящих к снижению уровня социальной активности или угрожающих соматическому здоровью, несмотря на появление одновременно с этим даже значительных положительных результатов, больные часто склонны оценивать негативные последствия терапии как более значимые для себя и в итоге нередко принимают решение прервать проводимый курс лечения.

Явление полипрагмазии в детской практике наиболее часто встречается при лечении ОРВИ как наиболее частой патологии, обусловленной ослаблением механизмов защиты дыхательных путей. По данным статистики, приблизительно 70% пациентов принимают более 3-х препаратов для лечения данной нозологической единицы.

Следует помнить, что пик восприимчивости в возрасте от 6 мес. до 3-х лет обусловлен отсутствием предыдущего контакта с вирусами. Частые ОРВИ не являются признаком иммунодефицита, а лишь свидетельствуют о высоком уровне контактов с источником инфекции. В условиях детских дошкольных учреждений формируется групповой иммунитет, на что указывает высокий процент носительства при отсутствии случаев заболевания (резервуар инфекций в межэпидемический период).

Предрасполагающими факторами к развитию заболевания являются:

1) аллергическая настроенность (особенность иммунного ответа, а не иммунодефицитное состояние. Низкая выработка IgG-антител из-за сниженной продукции В-лимфоцитами γ -интерферона и интерлейкина-2 и избыточная выработка интерлейкина-6, стимулирующего продукцию IgE-антител);

2) барьерная дисфункция дыхательных путей (отсутствие мероприятий по закаливанию, наличие хронических очагов ЛОР-органов);

3) пассивное курение (табачный дым – сильный раздражитель слизистой дыхательных путей, приводящий к возникновению неинфекционного воспаления и нарушению барьерной функции).

Общие признаки ОРВИ:

1) отсутствие гнойного воспаления (проявляется нередко лейкопенией, нормальным или повышенным числом лейкоцитов без левого сдвига и без токсической зернистости нейтрофилов);

2) лимфоцитарная реакция (наиболее отчетливая при инфекционном мононуклеозе. Выраженный лимфоцитоз обнаруживается также при вирусных гепатитах, эпидемическом паротите, краснухе, кори, цитомегалии);

3) симптом интоксикации (в виде разбитости, вялости, тошноты, артралгий. Эти изменения могут появляться до манифестации основных симптомов);

4) преимущественное поражение определенных органов (лихорадочная реакция типична для вирусов гриппа А-С, кори, болезни Эпштейна – Барр, желтой лихорадки, энцефалита, лихорадки Марбург и Эбола, ВИЧ1-2, герпеса типа 6, парвовируса В19. Экзантема – характерное проявление вирусов кори, простого герпеса 1-2, герпеса типа 6, опоясывающего лишая, ветряной оспы, парвовируса В19, Эбола. Диареями проявляется норволк-вирусная инфекция, ротавирус. Менингоэнцефалит типичен для полиовируса, кардиовируса, вируса энцефалита, парвовируса В19. Лимфаденопатия – типичный симптом вирусной инфекции Эпштейна – Барр. Плевриты и кардиты наблюдаются преимущественно при инфекции Коксаки-В).

Серологическое исследование (выделение вирусов очень трудоемкая процедура, которая в практических целях применяется достаточно редко).

Задачи терапии ОРВИ: подавление размножения вируса и нормализация сниженных вирусной инфекцией реакций иммунитета, что приводит к уменьшению тяжести и длительности заболевания, а также профилактика ослож-

нений. В соответствии с этим выделяют три основных звена терапии ОРВИ:

1) этиотропная терапия (устранение возбудителя заболевания);

2) патогенетическая терапия (устранение воспаления: отека, гиперпродукции слизи, бронхоспазма и др.);

3) симптоматическая терапия (купирование сопутствующих симптомов: головной боли, кашля, насморка и т.д.).

Для лечения ОРВИ назначают в основном симптоматические и патогенетические средства, спектр противовирусных химиопрепаратов, разрешенных для применения в детской практике, достаточно узок. Немногочисленным является ряд ЛС, способных активизировать неспецифическую резистентность детского организма: интерфероны и их индукторы, а также адаптогены различного происхождения.

Существенный интерес представляет противовирусный препарат Изопринозин (инозин пранобекс), разрешенный для применения у детей в возрасте 3-х лет и старше. Клинические исследования показали, что он хорошо переносится пациентами, практически не сопровождается развитием нежелательных явлений, что, вероятно, обусловлено родственностью составляющих препарата эндогенным веществам, присутствующим в организме [18, 19].

Изопринозин был синтезирован еще в 1970-х годах в США. Сначала его позиционировали как препарат, обладающий лишь противовирусными свойствами. И только в процессе клинических испытаний было обнаружено, что Изопринозин оказывает мощное иммуномодулирующее действие.

В Российской Федерации Изопринозин появился в продаже гораздо позже, чем на Западе, лишь в конце 1990-х годов. Несмотря на достаточное число конкурирующих ЛС, Изопринозин – один из лидеров в своей группе, поскольку эффективность и благоприятный профиль безопасности средства изучены и доказаны.

В современной медицине Изопринозин применяют в первую очередь как иммуностропный препарат. Сочетание иммуномодулирующих и противовирусных свойств позволяет широко использовать его в целях лечения различных вирусных инфекций.

Подтверждает эффективность Изопринозина его широкая популярность более чем в 70 странах мира.

Действующее вещество Изопринозина – синтетический инозин пранобекс. Входящий в его молекулу инозин представляет собой биогенный пурин, который является важнейшим предшественником коферментов в организме человека. Эта насыщенная замысловатыми терминами фраза означает, что инозин имеет животное происхождение и играет не последнюю роль в протекании биохимических реакций в организме. А ведь еще известный российский фармаколог М.Д. Машковский утверждал: одной из самых важных задач фармацевтики является поиск новых препаратов на основе активных веществ животного происхождения. Изопринозин принадлежит к числу таких ЛС [20].

Механизм действия. Изопринозин увеличивает продукцию интерлейкинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2), стимулирует хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфно-ядерных клеток, увеличивает суммарное число Т-лимфоцитов, Т-хелперов и NK-клеток (естественных киллеров), нормализует иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8), повышает синтез антител. Изопринозин препятствует использованию рибосомальных РНК для размножения вирусов, подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов.

Эффективность и благоприятный профиль безопасности. Исследователями Нижегородской государственной медицинской академии изучена эффективность применения Изопринозина при реабилитации часто болеющих детей (ЧБД) с обнаруженными методом иммуноферментного анализа маркерами активности герпетических инфекций (20 человек из 121 обследованного в возрасте первых 3-х лет жизни) в детских закрытых учреждениях [21]. Дети получали препарат согласно инструкции в течение 3-х месяцев по 10 дней с перерывом в приеме в 8 дней, в результате чего среднее число заболеваний за год снизилось с 6,25 до 4,0, и в группе ЧБД остался 1 ребенок (против 18, $p < 0,05$). Таким образом, было показано, что Изопринозин – эффективное средство реабилитации ЧБД, имеющих маркеры активности герпетических инфекций, сокращает число случаев повторных ОРВИ и уменьшает численность ЧБД.

В работе Е.П. Карпухиной, А.В. Никитина [22] было показано, что иммуномодулирующий и противовирусный синтетический препарат Изопринозин является эффективным ЛС для терапии ОРВИ у больных бронхиальной астмой. Применение его позволяет не только облегчить течение заболевания, но и предупредить развитие тяжелых обострений. Препарат хорошо переносится, что важно для больных, имеющих аллергическую природу бронхиальной астмы.

В исследованиях Л.В. Осидак и Е.В. Образцовой [23] продемонстрировано, что Изопринозин при включении его в терапию гриппа и ОРВИ у детей дошкольного и школьного возраста, в т. ч. с отягощенным преморбидным фоном, обладает доказанной лечебной эффективностью, способствует статистически значимому сокращению продолжительности симптомов (лихорадочного периода, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке) и соответственно всего заболевания в целом. При применении Изопринозина в 20–22% случаев общая продолжительность заболевания составляет менее 5 дней. Препарат блокирует размножение всех респираторных вирусов и способствует быстрому выведению их из организма, снижая интоксикацию и облегчая состояние ребенка. Применение Изопринозина практически не сопровождается развитием нежелательных явлений.

Заключение

В связи с необоснованным избыточным использованием медикаментов при ОРВИ, особенно в детской когорте, необходимо ЛС с многоцелевым бережным действием без лишней медикаментозной нагрузки. Таким препаратом выбора является Изопринозин, решающий основные задачи лечения ОРВИ: бережное лечение без лишней медикаментозной нагрузки, подавление размножения вируса, нормализация сниженных вирусной инфекцией реакций иммунитета, уменьшение тяжести и длительности заболевания и профилактика осложнений.

Литература

1. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // PMJ. 2000. Т. 8. № 13–14. С. 559–564 [Kolobuhina L. V. Virusnye infekcii dyhatel'nyh putej // RMJ. 2000. Т. 8. № 13–14. С. 559–564 (in Russian)].
2. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // Респираторная медицина: руководство / под ред.: акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. С. 449–474 [Kolobuhina L.V. Virusnye infekcii dyhatel'nyh putej // Respiratornaja medicina: rukovodstvo / pod red. akad. RAMN A.G. Chuchalina. M.: GjeOTAR-Media, 2007. Т. 1. С. 449–474 (in Russian)].
3. Чабовская А.П. Основы педиатрии и гигиены детей дошкольного возраста, М., 1980. 220 с. [A.P. Chabovskaja/ Osnovy pediatrii i gigeny detej doskol'nogo vozrasta, M., 1980. 220 s. (in Russian)].
4. Коровина Н.А., Заплатников А.П., Бурцева Е.И. и др. Оптимизация профилактики и лечения вирусных инфекций у детей // Поликлиника. 2007. № 2. С. 70–74 [Koro-

- vina N.A., Zaplatnikov A.P., Burceva E.I. i dr. Optimizacija profilaktiki i lechenija virusnyh infekcij u detej // Poliklinika. 2007. № 2. С. 70–74 (in Russian)].
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Науч.-практ. программа Союза педиатров России. М.: Междунар. фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с. [Ostrye respiratornye zabolevaniya u detej: lechenie i profilaktika / Nauch.-prakti. programma Sojuza pediatrov Rossii. M.: Mezhdunar. fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka, 2002. 69 s. (in Russian)].
6. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммуноотропные препараты в детской практике: рук-во для врачей. СПб., 2008. 123 с. [Romancov M.G., Gorjacheva L.G., Kovalenko A.L. Protivovirusnye i immunotropnye preparaty v det'skoj praktike: ruk-vo dlja vrachej. SPb., 2008. 123 s. (in Russian)].
7. Балаклея Н.Р. Экспертная оценка острых бронхолегочных болезней в условиях поликлиники: автореф. дис. ... к.м.н. М., 1982. 18 с. [Balakleec N. R. Jekspertnaja ocenka ostryh bronholegocnyh boleznej v uslovijah polikliniki: avtoref. dis. ... k.m.n. M., 1982. 18 s. (in Russian)].
8. Лукина Т.Н. Современные подходы к терапии респираторных инфекций у детей: автореф. дис. ... к.м.н. М., 1993. 24 с. [Lukina T. N. Sovremennye podhody k terapii respiratornyh infekcij u detej: Avtoref. dis. ... k.m.n. M., 1993. 24 s. (in Russian)].
9. Стеколыщикова И.А. Диагностические подходы и терапевтическая тактика на разных этапах течения ОРЗ: автореф. дис. ... к.м.н. М., 1994. 24 с. [Stekol'shhikova I. A. Diagnosticheskie podhody i terapevticheskaja takтика na raznyh etapah techenija ORZ: Avtoref. dis. ... k.m.n. M., 1994. 24 s. (in Russian)].
10. Федоров А.М., Саломова С.Р. Полипрагматизм в педиатрии // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6. № 5. С. 107–109 [Fedorov A.M., Salomova S.R. Polipragmatizacija v pediatrii // Pediatricheskaja farmakologija. 2009. Т. 6. № 5. С. 107–109 (in Russian)].
11. Таточенко В.К., Романенко А.И., Цыгина Е.Н. Пути оптимизации лекарственных нагрузок при ОРВИ у детей // Педиатрия. 1988. № 7. С. 63–68 [Tatochenko V.K., Romanenko A.I., Cygina E.N. Puti optimizacii lekarstvennyh nagruzok pri ORVI u detej // Pediatrija. 1988. № 7. С. 63–68 (in Russian)].
12. Баранов А.А., Геппе Н.А. Оптимизация жаропонижающей терапии у детей раннего возраста с респираторными вирусными инфекциями // Рос. педиатрический журнал. 1999. № 5. С. 52–54 [Baranov A.A., Geppe N.A. Optimizacija zharoponizhajushhej terapii u detej rannego vozrasta s respiratornymi virusnymi infekcijami // Ros. pediatričeskij žurnal. 1999. № 5. С. 52–54 (in Russian)].
13. Побочные реакции на лекарственные средства в педиатрии: понимание и реагирование // Интернет-ресурс: http://www.provisor.com.ua/archive/2007/N21/pobohnie_reakzii.php [Pobochnye reakcii na lekarstvennye sredstva v pediatrii: ponimanie i reagirovanie // Internet-resurs: http://www.provisor.com.ua/archive/2007/N21/pobohnie_reakzii.php (in Russian)].
14. Дьяченко В.Г., Авдеев А.И., Дьяченко С.В. Теоретические основы экспертизы ятрогенной // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2015. № 1. С. 1–23. [D'jachenko V.G., Avdeev A.I., D'jachenko S.V. Teoreticheskie osnovy jekspertizy jatrogenij // Vestnik obshhestvennogo zdorov'ja i zdravooohranenija Dal'nego Vostoka Rossii. 2015. № 1. С. 1–23 (in Russian)].
15. Вовк Е.И., Чудаков С. Ю. Ятрогенные заболевания как ядро проблемы неблагоприятных последствий лечения в современной клинике // Терапевт. 2006. № 7. С. 17–25. [Vovk E.I., Chudakov S. Ju. Jatrogennye zabolevaniya kak jadro problemy neblagoprijatnyh posledstvij lechenija v sovremennoj klinike // Terapevt. 2006. № 7. С. 17–25 (in Russian)].
16. Зайрат'янц О.В., Кактурский Л.В., Верткин А.Л. и др. Ятрогении в современной клинической практике // Фарматека. 2008. № 12. С. 58–61 [Zajrat'janc O.V., Kakturskij L.V., Vertkin A.L. i dr. Jatrogenii v sovremennoj kliničeskoj praktike // Farmateka. 2008. № 12. С. 58–61 (in Russian)].
17. Steers W. Downside of Drug Use in the Elderly. Plenary Session of the AUA in Anaheim, May 23, 2007.
18. Елисеева М.Ю., Царев В.Н. и др. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей // Справочник поликлинического врача. 2010. № 9. С. 7–14 [Eliseeva M.Ju., Carev V.N. i dr. Vspomogatel'naja immunoterapija u pacientov s immunodeficitom i chasto bolejušhijh detej // Spravochnik polikliničeskogo vracha. 2010. № 9. С. 7–14 (in Russian)].
19. Парамонова Н.С., Волкова О.А. Проблемы острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии // Медицина. 2006. № 4. С. 66–67 [Paramonova N.S., Volkova O.A. Problemy ostryh respiratornyh virusnyh zabolevanij v pediatrii // Medicina. 2006. № 4. С. 66–67 (in Russian)].
20. Изопринозин: противовирусное действие доказано // Интернет-ресурс: <http://cc-t1.ru/preparaty/izoprinozin.html> [Izoprinozin: protivovirusnoe dejstvie dokazano // Internet-resurs: <http://cc-t1.ru/preparaty/izoprinozin.html> (in Russian)].
21. Краснов В., Кулова А., Кулова Е., Воробьева В., Бушуев М., Обрядина А., Астраханцева И. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций // Врач. № 12. 2007. С. 68–70 [Krasnov V., Kulova A., Kulova E., Vorob'eva V., Bushuev M., Obrjadina A., Astrahanceva I. Reabilitacija v zakrytyh detskih uchrezhdenijah chasto bolejušhijh detej s markeraми aktivnosti gerpetičeskijh infekcij // Vrach. № 12. 2007. С. 68–70 (in Russian)].
22. Карпухина Е.П., Никитин А.В. Клиническая эффективность изопринозина при острых респираторных вирусных инфекциях у больных с бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII. № 2. С. 150 [Karpuhinoj E.P., Nikitina A.V. Kliničeskaja jeffektivnost' izoprinozina pri ostryh respiratornyh virusnyh infekcijah u bol'nyh s bronhial'noj astmoj // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010. Т. XVII. № 2. С. 150 (in Russian)].
23. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Результаты изучения включения препарата инозин пранобекса в терапию острых респираторных вирусных инфекций у детей // Лечащий врач. 2012. № 10. С. 116–119 [Osidak L.V., Obrazcova E.V. Rezul'taty izučeniya vključenija preparata inozin pranohekza v terapiju ostryh respiratornyh virusnyh infekcij u detej // Lečashhij vrach. 2012. № 10. С. 116–119 (in Russian)].

Острые респираторные вирусные инфекции у детей: современные возможности применения гомеопатических препаратов

С.Б. Крутихина, к.м.н. Е.А. Яблокова

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения и являются наиболее распространенной патологией у детей. Наибольшую актуальность проблема ОРВИ приобретает в педиатрической практике, что обусловлено значительной распространенностью ОРВИ в детской популяции, высоким риском развития серьезных осложнений и значительным удельным весом этих инфекций в структуре смертности среди детей первых 3-х лет жизни. Профилактика и лечение ОРВИ у детей на сегодняшний день остается одной из важнейших задач, стоящих перед врачом-педиатром. В статье рассмотрены этиологическая структура ОРВИ, тропность вирусов к различным отделам респираторного тракта, рассмотрены пути передачи респираторных вирусных инфекций, клиническая симптоматика у детей, а также возможности современных комбинированных гомеопатических препаратов в лечении ОРВИ у детей.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, лихорадка, гомеопатическая терапия, Вибуркол.

Для цитирования: Крутихина С.Б., Яблокова Е.А. Острые респираторные вирусные инфекции у детей: современные возможности применения гомеопатических препаратов // РМЖ. 2016. № 18. С. 1191–1195.

ABSTRACT

Acute respiratory viral infections in children: possibilities of modern homeopathic medications

Krutikhina S.B., Yablokova E.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Acute respiratory viral infections (ARVI) take the leading place in the structure of general morbidity of population and are the most widespread pathology in children. The problem of ARVI is the most urgent in pediatric practice due to significant prevalence, high risk of serious complications and significant proportion of ARVI in the structure of child mortality during first 3 years of life. ARVI prevention and treatment in children remain one of the most important challenges in pediatric practice. The paper addresses the etiological structure of ARVI, viruses tropism to various parts of respiratory tract, ways of transmission of respiratory viral infections, clinical symptoms in children, as well as possibilities of modern combined homeopathic medications in ARVI treatment in children.

Key words: acute respiratory viral infection, fever, homeopathic therapy, Viburkol.

For citation: Krutikhina S.B., Yablokova E.A. Acute respiratory viral infections in children: possibilities of modern homeopathic medications // RMJ. 2016. № 18. P. 1191–1195.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) имеют различную этиологическую природу, но сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики. Этиологическая структура ОРВИ достаточно гетерогенна [1, 2]. Возбудителями респираторных вирусных инфекций могут быть более 200 различных вирусов, чаще всего это вирусы гриппа (типов А, В, С), парагриппа (4-х типов), аденовирусы (более 40 серотипов), респираторно-синцитиальный вирус, энтеро- и риновирусы (более 110 серотипов), реже – коронавирусы, метапневмовирусы, бокавирусы. Биологические свойства вирусов определяют поражение того или иного отдела респираторного тракта и, следовательно, клинические проявления заболевания. Результаты исследований свидетельствуют, что наиболее частыми возбудителями ОРВИ с поражением нижних отделов респираторного тракта являются вирусы гриппа, парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус [3]. Верх-

ние отделы чаще поражаются коронавирусами, аденовирусами и энтеро- и риновирусами, вирусами простого герпеса 1-го типа, вирусом Эпштейна – Барр, хотя нельзя полностью исключить их роль в поражении нижних отделов дыхательных путей (табл. 1).

Таблица 1. Тропность возбудителей ОРВИ к уровню респираторного тракта

Возбудитель	Заболевания верхнего и нижнего отделов респираторного тракта
Риновирусы, коронавирусы	Ринит, назофарингит
Вирусы Коксаки	Фарингит, герпангина
Вирусы гриппа, парагриппа	Стенозирующий ларингит, ларинготрахеит
Аденовирусы	Фарингоконъюнктивальная лихорадка
Респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа	Бронхиальная обструкция

Выраженность общих (вялость, недомогание, лихорадка, головная боль и др.) и местных (гиперемия слизистой носо- и ротоглотки, боль в горле, кашель, чихание, насморк и др.) симптомов может быть различной и зависит от вида возбудителя, а также от индивидуальных и возрастных особенностей детского организма. Приблизительно в 10% случаев ОРВИ осложняются бактериальной инфекцией. Этиологическими факторами развития бактериального инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях являются так называемые респираторные патогены: пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), гемолитические стрептококки группы А (чаще других – *Streptococcus pyogenes* и *viridans*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), микоплазма пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*), хламидофила пневмонии (*Chlamydia pneumoniae*), моракселла катарралис (*Moraxella catarrhalis*), коклюшная (*Bordetella pertussis*) и паракоклюшная палочка (*Bordetella parapertussis*). При хронических синуситах, обострении хронического тонзиллита в этиологии обострений значительна роль анаэробных возбудителей инфекции, таких как бактероиды, пептострептококки, фузобактерии и коринобактерии [4]. Частые инфекции способствуют аллергизации, снижению защитных сил организма, отрицательно влияют на физическое и психомоторное развитие ребенка, способствуют хронизации воспалительного процесса со стороны ЛОР-органов, бронхолегочной системы, формированию бронхиальной астмы.

Резервуаром возбудителей ОРВИ является только человек, при этом следует отметить, что в ряде случаев заражение может приводить к бессимптомной инфекции, а аденовирусы способны латентно присутствовать в миндалинах и аденоидах [5]. Понимание путей передачи ОРВИ до сих пор остается неполным. Большая часть знаний базируется на экспериментальных данных по риновирусу. Но остается неясным, насколько эти данные можно применить к естественным условиям и другим возбудителям ОРВИ. Исследования на добровольцах показали линейную зависимость между частотой передачи респираторного вируса инфицируемому организму и длительностью контакта с источником инфекции [6]. Инфицированный секрет является наиболее вероятным источником передачи риновируса. Передача вируса происходила в большинстве случаев после 10 ручных контактов с инфицированным. Вирус сохраняется на руках и окружающих поверхностях в течение нескольких часов. Экспериментальное инфицирование случалось при контакте рук с зараженными предметами (посуда, кафель). Наблюдения подтверждают, что большинство ОРВИ в естественных условиях распространяются через руки [6]. Контактный путь передачи является основным в распространении возбудителей ОРВИ в детском возрасте. Аденовирусы и энтеровирусы, вызывающие ОРВИ, могут передаваться также фекально-оральным путем. Входными воротами для возбудителей ОРВИ служит слизистая оболочка верхних дыхательных путей (нос, глотка, гортань). Респираторные вирусы, проникая в клетки эпителия верхних отделов респираторного тракта, начинают активно реплицироваться. Взаимодействие вируса с клеткой-хозяином – многоэтапный процесс, включающий адсорбцию вируса на клетке, пенетрацию, транскрипцию вирусных нуклеиновых кислот, трансляцию вирусных белков, выход дочерних вирионов из клетки [7]. Размножение вирусов в организме сопровождается цитопатическим эффектом, степень выраженности которого обусловлена осо-

бенностями возбудителя. В слизистой оболочке респираторного тракта при этом развивается воспаление, сопровождающееся вазодилатацией, увеличением проницаемости сосудистой стенки и усиленной экссудацией.

Клиническая картина ОРВИ складывается из общих и местных симптомов. Повышенная температура тела, озноб, головная боль, общее недомогание, чувство разбитости, потеря аппетита и другие часто наблюдаемые симптомы общего характера обусловлены преимущественно кратковременной вирусемией. Местные симптомы ОРВИ отражают процессы воспаления слизистых оболочек респираторного тракта и могут проявляться в виде чиханья, заложенности носа, насморка, боли в горле, кашля и пр. Выраженность клинических проявлений ОРВИ очень вариабельна и зависит от индивидуальных и возрастных особенностей организма, фоновых состояний, сопутствующей патологии и, конечно же, от этиологии заболевания.

Улучшение исходов ОРВИ, уменьшение числа осложнений при них находятся в прямой зависимости от своевременно назначенного и адекватного лечения. Лечение ОРВИ должно быть комплексным и строиться индивидуально в каждом конкретном случае.

С учетом вирусной этиологии ОРВИ основу этиотропной терапии должны составлять противовирусные и антибактериальные средства. Но известно, что до настоящего времени не существует высокоэффективных и безопасных химиопрепаратов в отношении большинства респираторных вирусов. Так, например, римантадин обладает активностью в основном только по отношению к вирусу гриппа А, поэтому показанием к его назначению является установленная или высоко вероятная гриппозная этиология болезни в сочетании с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания. При тяжелой жизнеугрожающей респираторно-синцитиальной инфекции, протекающей с явлениями бронхоолита или пневмонии, используется нуклеотидный аналог гуанозина – рибавирин, который вводится ингаляционно (через небулайзер) в течение 18 часов в дозе до 20 мг/мл в сутки на протяжении 3–7 дней. Вместе с тем следует помнить, что рибавирин, как и римантадин, дает достаточно большое число побочных эффектов, среди которых анемия, поражение печени и почек. Поэтому его назначение может быть оправдано только тяжелым течением вирусной инфекции и высоким риском неблагоприятного (летального) исхода болезни [4].

Достаточно широкое применение при ОРВИ получили препараты интерферона (ИНФ) и индукторы ИНФ. У детей с неблагоприятным преморбидным фоном, независимо от их состояния, а также с тяжелыми вариантами инфекции показано использование препаратов рекомбинантного ИНФ2. Однако применение препаратов рекомбинантного ИНФ для лечения легких форм вирусных инфекций считается нерациональным. Следует отметить, что большие споры вызывает доказательность клинической эффективности в лечении и профилактике ОРВИ назальных форм ИНФ и препаратов – индукторов синтеза эндогенного ИНФ [8, 9]. Кроме того, данная группа препаратов обладает рядом побочных эффектов, таких как: гипореактивность организма, когда применение индукторов ИНФ не сопровождается ожидаемым синтезом собственных ИНФ; высокой токсичностью некоторых препаратов (панавир, амиксин); образованием устойчивых комплексов с ДНК, – это ограничивает их использование с профилактической целью в лечении банальных случаев ОРВИ, а также в раннем возрасте [10].

Во всем мире уже не один десяток лет в борьбе со столь значимой социальной проблемой, как ОРВИ, успешно используются гомеопатические средства. К примеру, в Великобритании 45% врачей разных специальностей прибегают в своей практике к гомеопатическим средствам, в Америке – 48%, во Франции – 32%, в Германии – 25%. Популярность гомеопатии в развитых странах продолжает стремительно расти. К сожалению, в России к этому методу врачи относятся настороженно. Использование гомеопатии особенно актуально в детской практике [11]. У многих детей регистрируется от 6 до 10 эпизодов ОРВИ в год, и частое использование медикаментозных препаратов приводит к развитию нежелательных реакций и формированию иммунологической толерантности. В таком случае безопасность и доказанная эффективность гомеопатических препаратов делают их предпочтительными у детей, особенно раннего возраста и имеющих тяжелые коморбидные состояния [12, 13]. Высокую эффективность гомеопатии доказывает тот факт, что многие гомеопатические средства зарегистрированы как лекарственные.

Одна из главных задач в лечении ОРВИ у детей – уменьшение и купирование симптомов. Наиболее частыми симптомами, нарушающими состояние детей, являются лихорадка, насморк, боль в горле и кашель.

Лихорадка довольно частый симптом при ОРВИ у детей и ежегодно возникает примерно у 70% школьников. Лихорадка может быть опасной у детей с ОРВИ в следующих случаях: при наличии тяжелого легочного или сердечно-сосудистого заболевания, тяжелой пневмонии, умственной недостаточности, течение которых может ухудшиться при лихорадке; при очень высокой температуре (более 41° С); у детей до 3-х лет, когда имеется риск развития фебрильных судорог, а также у детей первых 2-х месяцев жизни, которые тяжелее переносят лихорадку, чем дети более старшего возраста [14]. Такие дети нуждаются в применении жаропонижающих препаратов. У детей же с относительно слабыми клиническими симптомами, без выраженного нарушения самочувствия жаропонижающие препараты не должны регулярно применяться для снижения температуры. Более того, перед применением жаропонижающих средств необходимо принять во внимание тот факт, что лихорадка является естественной физиологической реакцией организма и может быть полезной для усиления ответа организма на инфекцию [15].

Лихорадочное состояние говорит о способности организма осуществлять иммунологическую защиту, которая по возможности не должна подавляться. Лихорадка обусловлена производством цитокинов (например, интерлейкина-1) и активацией Т-клеточного ответа, который заключается в том, что Th1 клетки активизируют бактерицидные макрофаги и запускают производство опсонизирующих антител во внутриклеточной борьбе с патогенами, а Th2 клетки, в свою очередь, регулируют повышение производства нейтрализующих антител для борьбы с вирусной инфекцией. Таким образом, подавление лихорадки и Т-клеточного иммунного ответа может привести к нарушению функционирования адаптивной иммунной системы [16]. При более высокой температуре тела, 39,7° С, вся система иммунной защиты организма – формирование иммуноглобулинов и ответ макрофагов – работает интенсивнее, чем при температуре 37° С. Несколько ретроспективных исследований подтвердили, что выживаемость после тяжелого инфекционного процесса снижена у пациентов,

организм которых не способен возбуждать лихорадку [16]. На основании этого и учитывая недоказанность того, что уменьшение лихорадки снижает развитие патологии и смертность, Всемирная организация здравоохранения заявила об отсутствии явной пользы от применения жаропонижающих препаратов, таких как парацетамол, у детей с лихорадочными состояниями [17].

Широкие возможности при терапии респираторных вирусных заболеваний в детском возрасте получил препарат Вибуркол, выпускаемый в форме ректальных суппозиторий и пероральных капель. Вибуркол – комплексный биорегуляционный препарат, состоящий из шести активных компонентов (5 растительных и 1 минерального), которые благодаря специальной ступенчатой гомеопатической технологии изготовления содержатся в препарате в сверхмалых дозах. Компоненты обладают следующими доказанными эффектами: повышают порог восприятия боли, восстанавливают вегетативную регуляцию в организме, нормализуют гормональный баланс, обладают успокаивающим эффектом при нервном возбуждении у детей, при прорезывании зубов, кишечных коликах. Эффективны при боли у детей, которая связана со сверхчувствительностью и физиологической незрелостью нервной системы [18]. Вибуркол хорошо переносится маленькими пациентами, т. к. его компоненты не метаболизируются в организме и не оказывают на него метаболической нагрузки. Действие препарата комплексное: обезболивающее, спазмолитическое, седативное, противовоспалительное и дезинтоксикационное. Особенность препарата заключается в том, что его применение при заболеваниях с лихорадкой не сопровождается резким снижением температуры тела, т. е. он не является прямым жаропонижающим средством. Это связано с тем, что его комплексное действие базируется на активации защитных механизмов организма и способствует биологически целесообразному снижению повышенной температуры тела, поддерживая ее на оптимальном уровне, поддерживающем эффективную работу иммунной системы: синтез ИНФ, активацию фагоцитоза, выведение токсинов и др. [19].

Эффективность и хорошая переносимость препарата Вибуркол при лихорадочных состояниях изучена и подтверждена целым рядом научно-клинических исследований. Немецкие специалисты B. Muller-Krampe, R. Gottwald, M. Weiser в 2002 г. провели исследование высшего уровня доказательности (многоцентровое проспективное контролируемое когортное), в котором сравнили эффективность и переносимость препаратов Вибуркол и парацетамол при симптоматическом лечении острых лихорадочных состояний у детей до 12 лет. В исследовании приняли участие 767 пациентов, основная группа (n=361) принимала Вибуркол, контрольная (n=406) – парацетамол. Опасность применения парацетамола связана с узким диапазоном между терапевтической и токсической дозами. В связи с безрецептурным отпуском парацетамола существует высокий риск его передозировки при самолечении, что может вызвать тяжелые побочные эффекты – некроз печени или почечных канальцев почек. Поэтому для сравнения был выбран Вибуркол как препарат, поддерживающий защитный потенциал организма, способствующий устранению специфической симптоматики и интоксикации, в отличие от целенаправленного снижения температуры нестероидными противовоспалительными средствами. В результате лечения в обеих группах наблюдалось выраженное улучшение таких

параметров, как температура тела, общее самочувствие, тяжесть острых лихорадочных инфекций и выраженность клинических симптомов. Такие результаты привели к выводу, что Вибуркол является надежным, эффективным и безопасным лекарственным средством для симптоматического лечения заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, у детей. Он обладает сравнимым с парацетамолом терапевтическим потенциалом и при этом не вызывает развития побочных действий, характерных для парацетамола [19]. В 2005 г. M. Derasse et al. провели нерандомизированное многоцентровое проспективное наблюдательное когортное исследование, в котором сравнили эффективность и переносимость препаратов Вибуркол и парацетамол, применяемых при лихорадочных состояниях. В исследовании приняли участие 198 пациентов до 11 лет с ринитами (25%), бронхитами (22%), отитами среднего уха (18%) и ангиной (14%). Вибуркол принимали 107 детей, парацетамол – 91 ребенок. Наблюдения показали, что Вибуркол обладает хорошей переносимостью и не уступает по эффективности парацетамолу [20].

Вибуркол действует в организме на первичной стадии развития инфекции, что делает применение антибиотиков или обезболивающих и противовоспалительных средств необязательным. Лечение Вибурколом незначительно понижает лихорадку, это позволяет основным защитным механизмам организма работать не снижая активности. Лихорадка постепенно угасает вследствие облегчения основного заболевания. Препарат может применяться у детей в виде капель или ректальных свечей, разрешен к применению у детей с рождения. Доза Вибуркола подбирается в зависимости от возраста ребенка.

Другими биорегуляционными препаратами, производимыми по гомеопатической технологии, являются Энгистол, Гирель, Эуформбиум композитум, Ангин-Хель. Эти препараты широко используются в лечении простудных заболеваний у детей.

Энгистол и Гирель являются альтернативой лекарственным препаратам интерферона и индукторов интерферона.

Энгистол содержит два главных действующих ингредиента *Vincetoxicum hirsutum* (ластовень ласточкин или ластовень лекарственный) и *sulfur* (сера). Многочисленные исследования показали, что Энгистол стимулирует фагоцитарную активность гранулоцитов, увеличивает экспрессию вырабатывающих интерферон- γ Т-лимфоцитов, стимулирует высвобождение интерферона 1 в различных клеточных системах, также выявлена активность Энгистола против многочисленных респираторных вирусов – вируса гриппа А, аденовируса типа 5, вируса простого герпеса типа 1 (HSV 1), человеческого риновируса В серотипа 14 (HRV-14) и респираторно-синцитиального вируса (RSV) [21, 22]. В ходе клинических испытаний Энгистол продемонстрировал превосходную эффективность и переносимость, лечебные и профилактические преимущества в случае инфекций и других легочных заболеваний с лихорадкой или без нее (бронхит, инфекция РС-вируса, инфекции верхних дыхательных путей, грипп и т. д.) [23]. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, которое включало 128 младенцев, госпитализированных по поводу инфекции РС-вируса (средний возраст 5,1 $\pm$ 4,2 месяцев) не выявило негативного воздействия на функции печени и почек в группе испытуемых, принимавших Энгистол, что доказывает безопасность в педиатрической практике [24]. Энгистол показан для активации неспецифических защит-

ных механизмов организма при острых и хронических инфекционных заболеваниях бактериальной и вирусной этиологии. В частности, препарат может применяться при лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ, при лечении герпесвирусных и цитомегаловирусных инфекций. Энгистол выпускается в двух лекарственных формах, обеспечивающих гибкость применения и максимальное удобство: таблетки для перорального приема и раствор для инъекций/перорального приема в ампулах. Таблетированная форма не имеет возрастных ограничений, раствор для инъекций/перорального приема разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста.

Гирель обладает иммуностимулирующим и противовоспалительным действием за счет многокомпонентного состава (аконитум, бриония, лазехис, эупаториум перфолиатум, фосфорус). При проведении контролируемого слепого исследования было достоверно показано повышение фагоцитарной активности уже после первого применения препарата, а максимальное повышение (на 20%) было отмечено на 4–5-е сутки применения. Гирель существенно повышает количество антител к компонентам вируса гриппа (до 15,4 для нейраминидазы), снижает пролиферацию таких вирусов, как вирус герпеса 1-го типа, аденовирус S подтипа 5, RS-вирус, вирус гриппа А, парагриппа 3, вирус Коксаки серотипа А9 [25]. Препарат показал эффективность в исследованиях у 100 детей при лечении ОРВИ и гриппа, симптоматика заболевания была купирована в течение 3-х суток в 65–70% случаев [26]. Гирель так же, как и Энгистол, может применяться для активации неспецифических защитных иммунных механизмов в борьбе с респираторными вирусными заболеваниями. Гирель представлен таблетками для рассасывания и может применяться у детей с 6 лет по 1 таблетке 2 раза в сутки, а у детей старше 12 лет по 1 таблетке 3 раза в сутки.

При вирусных ринитах и синуситах высокоэффективным препаратом является Эуфорбиум композитум Назентропфен С, выпускаемый в виде спрея для интраназального применения. Спрей Эуфорбиум композитум, приготовленный из натуральных компонентов, – альтернатива традиционным методам лечения, поскольку не имеет характерных для них побочных эффектов и ограничений. Эффективность препарата подкреплена положительными результатами многочисленных испытаний на пациентах всех возрастов при синусите, рините и риносинусите различной этиологии. Исследования показали, что препарат безопасен и хорошо переносится, сочетается с другими лекарственными средствами. Эуфорбиум композитум показал такую же, как и ксилометазолин, эффективность при рините и синусите, но при этом характеризовался лучшей переносимостью. Эуфорбиум композитум не вызывает синдрома отмены, привыкания и тахифилаксии. Неизвестны случаи его взаимодействия с другими лекарственными средствами. Противопоказания к препарату и побочные эффекты редки, он показан к долговременному применению [27, 28]. Ключевым преимуществом препарата Эуфорбиум композитум является противовирусный эффект в отношении основных возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Проведенные исследования также указывают на то, что Эуфорбиум композитум, обладая противовирусным и противовоспалительным действием, стимулирует функции слизистых оболочек, что приводит к повышению их сопротивляемости вирусным инфекциям и ускоренному восстановлению [29]. Препарат раз-

решен к применению у детей начиная с 4-летнего возраста по 1 дозе 3–4 раза в сутки, а у детей с 6 лет – по 1–2 дозы 3–5 раз в сутки.

В терапии инфекционного воспаления слизистой глотки эффективен Ангин-Хель СД. Препарат оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, дезинтоксикационное и опосредованное антибактериальное действие за счет оптимального сочетания и взаимного усиления лечебных свойств 7 растительных компонентов (*Phytolacca*, *Arnica*, *Dulcamara*, *Belladonna*), компонентов животного (*Apis mellifica*) и минерального (*Hydrargyrum bichloratum*, *Hepar sulphuris*) происхождения, приготовленных по особой гомеопатической технологии. Ангин-Хель показан при ангинах, тонзиллогенных инфекциях, хроническом тонзиллите, гипертрофии миндалин. Препарат выпускается в виде таблеток для рассасывания, разрешен к применению с 3-летнего возраста и хорошо переносится маленькими пациентами.

Комплексные биорегуляционные препараты фирмы Heel представляют собой эффективную и экономически выгодную замену или дополнение к медикаментозной терапии. Для профилактики и при начальных симптомах ОРВИ эффективен Энгистол и Гирель, активизирующие иммунные механизмы защиты; для купирования лихорадочных состояний и беспокойства, связанного с ними, может использоваться Вибуркол; при развитии ринита возможно использование эндоназального спрея Эуфорбиум композитум; при присоединении воспаления в глотке целесообразно применение Ангин-Хель СД. Все препараты обладают доказанной эффективностью, широким спектром показаний, благоприятным профилем безопасности, выпускаются в удобной для применения форме, что позволяет их широко применять в педиатрической практике при респираторных вирусных инфекциях.

Литература

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика // Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с. [Ostrye respiratornye zabolevaniya u detej: lechenie i profilaktika // Nauchno-prakticheskaja programma Sojuza pediatrov Rossii. M.: Mezhdunarodnyj Fond ohrany zdorov'ja materi i rebenka, 2002. 69 s. (in Russian)].
2. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Антивирусные средства в педиатрии. М.: Русский врач, 2005. 244 с. [Ershov F.I., Romancov M.G. Antivirusnye sredstva v pediatrii. M.: Russkij vrach, 2005. 244 s. (in Russian)].
3. Creer D.D., Dilworth J.P., Gillespie S.H. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care // Thorax. 2006. Vol. 61. № 1. P. 75–79.
4. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии // Справочник педиатра. 2011. № 8. С. 28–37 [Bulgakova V.A. Ostrye respiratornye infekcii u detej: racional'nyj vybor farmakoterapii // Spravochnik pediatri. 2011. № 8. С. 28–37 (in Russian)].
5. Козловский А.А., Пыркова И.В. Опыт применения препарата «Гроприносин» при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. № 4. С. 77–83 [Kozlovskij A.A., Pyrkova I.V. Opyt primeneniya preparata «Gropriносин» pri lechenii ostryh respiratornyh virusnyh infekcij u detej // Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaja praktika i zdorov'e. 2014. № 4. С. 77–83 (in Russian)].
6. Noble J Editor-in-Chief. Primary care medicine. Mosby, 2000.
7. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Бурцева Е.И. Современные препараты, содержащие сверхмалые дозы действующего вещества, и традиционные гомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 1. С. 95 – 100 [Zaplatnikov A.L., Korovina N.A., Burceva E.I. Sovremennye preparaty, sodержashhie sverhmalые dozy dejstvujushhego veshhestva, i tradicionnye gомеопатические средства в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа у детей // Pедиатрия. 2009. Т. 87. № 1. С. 95 – 100 (in Russian)].
8. Гапонюк П.Я., Дорошенко Е.М. Роль российского препарата Гриппферон в лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ // Поликлиника. 2008. № 5. С. 22–26 [Gaponjuk P.Ja., Doroshenko E.M. Rol' rossijskogo preparata Grippferon v lechenii i profilaktike grippa i drugih ORVI // Poliklinika. 2008. № 5. С. 22–26 (in Russian)].
9. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа у детей (клинический обзор) // Фундаментальные исследования. 2010. № 9. С. 76–87 [Romancov M.G., Ershov F.I., Kovalenko A.L. Protivovirusnye preparaty dlja lechenija ORVI i grippa u detej (klinicheskij obzor) // Fundamental'nye issledovanija. 2010. № 9. С. 76–87 (in Russian)].
10. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммуностимулирующие препараты в детской практике: руководство для врачей. СПб., 2008. 123 с. [Romancov M.G., Gorjacheva L.G., Kovalenko A.L. Protivovirusnye i immunotropnye preparaty v detskoj praktike: rukovodstvo dlja vrachej. SPb., 2008. 123 s. (in Russian)].
11. Самсыгина Г.А., Богомилский М.Р., Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю. Профилактика и терапия острых респираторных заболеваний с использованием гомеопатических средств // Педиатрия. 2008. Т. 87(5) [Samsygina G.A., Bogomil'skij M.R., Kazjukova T.V., Radcig E.Ju. Profilaktika i terapija ostryh respiratornyh zabolevanij s ispol'zovanijem gомеопатических средств // Pедиатрия. 2008. Т. 87(5) (in Russian)].
12. Селькова Е.П. Гомеопатические препараты в профилактике и лечении гриппа // Фарматека. 2006. № 5. С. 55–60 [Sel'kova E.P. Gомеопатические preparaty v profilaktike i lechenii grippa // Farmateka. 2006. № 5. С. 55–60 (in Russian)].
13. Селькова Е.П., Семенов Т.А., Ленева И.А. Натуропатические средства в лечении и профилактике гриппа и ОРВИ // Лечащий врач. 2007. № 2. С. 76–79 [Sel'kova E.P., Semenenko T.A., Leneva I.A. Naturopaticheskie sredstva v lechenii i profilaktike grippa i ORVI // Lechashhij vrach. 2007. № 2. С. 76–79 (in Russian)].
14. Ключников С.О., Барсукова М.В., Дубович Е.Г., Сюндюкова А.С. Рациональные подходы к применению жаропонижающих препаратов у детей // ПМЖ. Педиатрия. 2010. Т. 18(5). С. 243–247 [Kljuchnikov S.O., Barsukova M.V., Dubovich E.G., Sjundukov A.S. Racional'nye podhody k primeneniju жаропонижающих preparatov u detej // RMZh. Pедиатрия. 2010. Т. 18(5). С. 243–247 (in Russian)].
15. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Feverish illness in children. Assessment and initial management in children younger than 5 years. London: NICE, 2007.
16. Sullivan J.E., Farrar H.C. Fever and antipyretic use in children // Pediatrics 2011, Vol. 127. P. 580–587.
17. Russell F.M., Shann F., Curtis N., Mulholland K. Evidence on the use of paracetamol in febrile children // Bulletin of the World Health Organization. 2003. Vol. 81(5) P. 367–372.
18. Возможности применения препарата Вибуркол в педиатрической, акушерской и гинекологической практике // Новости медицины и фармации. 2013. № 5(449). С. 10–11 [Vozmozhnosti primeneniya preparata Viburkol v pediatricheskoj, akusherskoj i ginekologicheskoy praktike // Novosti mediciny i farmacii. 2013. № 5(449). С. 10–11 (in Russian)].
19. Muller-Krampe B., Gottwald R., Weiser M. Symptomatic Treatment of Acute Feverish Infections with a Modern Homeopathic Medication // International J for Biomedical Research and Therapy. 2002. Vol. 31(2). P. 79–85.
20. Derasse M. et al. The effects of a complex homeopathic medicine compared with acetaminophen in the symptomatic treatment of acute febrile infections in children: an observational study // Explore. 2005. Vol. 1(1). P. 33–39.
21. Roeska K., Seilheimer B. Antiviral activity of EngystolR and Gripp-HeelR: an in-vitro assessment. J Imm Based Ther Vacc. 2010. Vol. 8. P. 6.
22. Oberbaum H., Glatthaar-Saalmuller B., Stolt P., Weiser M. Antiviral Activity of EngystolR: an in vitro analysis. J Altern Complement Med // 2005. Vol.11(5). P. 855–862.
23. Schmiedel V., Klein P. A complex homeopathic preparation for the symptomatic treatment of upper respiratory infections associated with the common cold: an observational study // Explore 2006. Vol. 2. P. 109–114.
24. Torbicka E., Brzozowska-Binda A., Wilczynski J., Uzerowicz A. RSV Infections in Infants: Therapy with a Homeopathic Preparation. Biomed Ther. 1998. Vol. XVI(4). P. 256–260.
25. Glatthaar-Saalmuller B. In vitro evaluation of the antiviral effects of the homeopathic preparation Gripp-Heel® on selected respiratory viruses. Can J Physiol Pharmacol // 2007. Vol. 85(11). P. 1084–1090.
26. Weiser M., Gottwald R. Therapie von Grippe und grippalen Infekten mit einem Homöopathikum. NaturaMed. 2000. Vol. 15(1). P. 15–18.
27. Марьяновский А.А. Особенности комплексной терапии риносинуситов препаратами на основе натуральных компонентов // ПМЖ. 2016. № 3. С. 140–142 [Mar'janovskij A.A. Osobennosti kompleksnoj terapii rinosinusitov preparatami na osnove natural'nyh komponentov // RMZh. 2016. № 3. С. 140–142 (in Russian)].
28. Urlea-Sch N M.I. Effectiveness and tolerability of Euphorbium comp SN for the symptomatic treatment of rhinitis in children aged 2–6 year // Eur J Int Med. 2009. Vol. 1. P. 236 (Abstract PO-023).
29. Puchelle E., Zahm J.M., Tournier J.M., Coraux C. Airway epithelial repair, regeneration, and remodeling after injury in chronic obstructive pulmonary disease // Proc Am Thorac Soc. 2006 Nov. 3(8). P. 726–733.

Метаболическое действие микробиоты и метабиотики

Профессор Е.А. Корниенко

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Микробиота кишечника выполняет важные функции, одна из которых – метаболическая. Микробиота активно участвует практически во всех видах обмена веществ, переваривая различные пищевые ингредиенты: белки, жиры и углеводы, синтезируя витамины. Важнейшими продуктами бактериального расщепления углеводов являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК): уксусная, пропионовая и масляная. Положительные эффекты КЦЖК состоят в стимуляции роста бифидобактерий, подавлении патогенов, снижении уровня токсических метаболитов и канцерогенов, улучшении всасывания Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Zn^{++} ; нормализации моторики ЖКТ, энергообеспечении организма, усилении гликогенеза в печени, уменьшении образования кетонов и противовоспалительном действии. Изменение спектра микробных метаболитов является одной из причин развития многих заболеваний кишечника, в т. ч. рака толстой кишки. Поскольку конечные продукты микробного метаболизма зависят как от характера питания, так и от состава микробиоты, прием готовых микробных метаболитов – метабиотиков обладает более predictable эффектом. Они, в частности Хилак форте, эффективны в лечении ряда заболеваний кишечника.

Ключевые слова: метабиотики, микробиота кишечника, короткоцепочечные жирные кислоты, Хилак форте.

Для цитирования: Корниенко Е.А. Метаболическое действие микробиоты и метабиотики // ПМЖ. 2016. № 18. С. 1196–1201.

ABSTRACT

Metabolic activities of microbiota and metabiotics

Kornienko E.A.

Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Intestinal microbiota has important functions, including a metabolic one. Microbiota is actively involved in almost all types of metabolism, digesting various food ingredients: proteins, fats and carbohydrates, synthesizing vitamins. Important products of bacterial digestion of carbohydrates are short chain fatty acids (SCFA): acetic, propionic and butyric. Positive effects of SCFA include promotion of bifidobacteria growth, pathogens inhibition, reduction of the level of toxic and carcinogenic metabolites improvement of Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Zn^{++} absorption; normalization of GIT motility, body energy supply, enhancement of liver glycogenesis, reduction of ketone formation and anti-inflammatory action.

Changes in the spectrum of microbial metabolites is one of the causes of intestinal diseases, including colon cancer. Since the end products of microbial metabolism depend both on food character and microbiota composition, intake of ready microbial metabolites—metabiotics—has a more predictable effect.

These drugs, in particular, Hylak forte, are effective in the treatment of a variety of intestinal diseases.

Key words: metabiotics, intestinal microbiota, short chain fatty acids, Hylak forte

For citation: Kornienko E.A. Metabolic activities of microbiota and metabiotics // RMJ. 2016. № 18. P. 1196–1201.

Кишечную микробиоту называют «забытым органом», поскольку только в последние годы стало очевидно, что она не уступает по функциональной значимости другим органам человека. Одна из главных функций микробиоты – метаболическая. В соответствии с концепцией академика А.М. Уголева, существуют два пищевых потока, поступающих из кишечника в другие органы и ткани: первый – результат всасывания продуктов ферментативного гидролиза пищи, а второй – продуктов бактериального гидролиза, который не менее значим. Часть микробных метаболитов утилизируется в кишечнике, другая, довольно значительная часть, поступает через портальную вену в печень, а оттуда немного из них – с общим кровотоком в различные органы и ткани.

Кишечная микробиота при общей массе кишечных бактерий около 2–4 кг переваривает примерно 50 кг пищевых веществ за год. В таблице 1 представлено примерное ко-

личество перевариваемых микробиотой кишечника пищевых компонентов за сутки.

Микробиота кишечника активно участвует практически во всех видах обмена веществ, она может переваривать различные пищевые ингредиенты: белки, жиры и углеводы, а также синтезировать витамины: B_1 , B_2 , B_3 , B_5 , B_6 , B_{12} , фолиевую кислоту, К. У животных-гнотобионтов всегда есть признаки гиповитаминоза, особенно витаминов B_{12} и К, что проявляется снижением уровня протромбина, повышением содержания гомоцистеина в крови. Интересно, что, несмотря на недостаток поступления витамина B_{12} , у вегетарианцев обычно не бывает B_{12} -дефицитной анемии, поскольку этот витамин в достаточном количестве синтезируется микробиотой кишечника. У детей раннего возраста доминируют бактериальные гены, которые способны синтезировать фолаты *de novo*, а у взрослых – извлекать фолаты из пищи [1].

Метаболические взаимоотношения внутри микробного сообщества кишечника сложны и многоступенчаты: вещества, расщепленные одними бактериями, могут стать пищей для других. Эти пищевые связи становятся основой формирования биоценозов. Оказалось, что любого человека, независимо от половой и расовой принадлежности, можно отнести к одному из 3-х основных микробиологических энтеротипов, и эта принадлежность объясняется приверженностью хозяина определенной пище. Так, для вегетарианцев характерен *Prevotella*-доминирующий энтеротип, для предпочитающих мясную пищу – *Bacteroidetes*-доминирующий, для питающихся разнообразной пищей – *Ruminococci*-доминирующий [2]. Изменение характера питания довольно быстро приводит к определенным изменениям микробного содружества. Исследования метагенома кишечной микробиоты показали значительные его индивидуальные отличия, но при всем разнообразии микробиоты ее метаболом (совокупность продуктов микробного метаболизма) не столь многообразен. Изучение спектра кишечных метаболитов взрослых и детей показало, что у детей доминируют продукты метаболизма углеводов и витамины, а у взрослых относительно выше доля продуктов гидролиза белка [1]. Это можно объяснить как особенностями питания, так и характером микробиоты (доминированием бифидобактерий у детей и строгих анаэробов у взрослых).

Базовые ферментативные реакции в кишечнике человека сходны с таковыми у травоядных: гидролиз полисахаридов, олигосахаридов и дисахаридов до простых сахаров, которые затем ферментируются, сопровождаясь увеличением биомассы бактерий. Гидролиз осуществляется бактериальными гидролазами, которых нет среди ферментов, секретируемых пищеварительными железами человека. В процессе ферментации образуется также энергия, которая может использоваться для роста бактерий. Азот для синтеза белка, необходимого бактериям, может поступать из мочевины. Она расщепляется уреазопродуктами до аммиака и углекислого газа. Бактерии могут расщеплять белок: в толстую кишку (ТСК) взрослого человека поступает примерно 20 г нерасщепленного белка в сутки, а экс-

кретируется с калом лишь 1 г, что свидетельствует о переваривании и потреблении его микробиотой. Микробы-протеолитики присутствуют в кишечнике здорового человека в незначительном количестве, составляя не более 1% биоценоза, но при заболеваниях кишечника их доля может увеличиваться. В результате воздействия их глюкуронидаз происходит гидролиз глюкуронидов, и связанные токсические вещества вновь высвобождаются. Протеолитики образуют изоформы КЦЖК (изокислоты), их доля увеличивается при патологии кишечника [3]. Избыток белка в рационе и активность протеолитической микробиоты способствуют синтезу потенциальных канцерогенов, таких как фенилнафтиламины и нитрозамины. Активность бактериальных протеаз зависит от возраста и характера питания. Так, жители США имеют значительно больший уровень уреазной активности по сравнению с аборигенами тихоокеанских островов, преимущественно питающимися углеводами и пищевыми волокнами (ПВ). Спектр бактериальных ферментов американцев более напоминает таковой у хищников, а у жителей островов сходен с таковым у травоядных животных [4].

Кишечные микробы способны переваривать и жиры – гидролиз как средне-, так и длинноцепочечных триглицеридов осуществляют не менее 7 бактериальных ферментов: ацетил-коэнзимА-синтетаза, ацетил-коэнзимА-дегидрогеназа, 3-кетоацил-коэнзимА-тиолаза, изомеразы, эпимеразы и др. [5]. В результате образуются жирные кислоты, кетокислоты, глицерин, углекислый газ. Полиненасыщенные жирные кислоты могут трансформироваться в насыщенные: трансцетиновую и стеариновую.

Микробиота может расщеплять и эндогенные, и экзогенные гликопротеины. Некоторые микроорганизмы метаболизируют промежуточные продукты деградации: водород, лактат, сукцинат, формат, этанол до конечных продуктов [6]. Другие потребляют водород и CO₂, продуцируя метан, или конвертируют CO₂ в ацетат. Метан отражает активность метаногенов в кишечнике, он чаще образуется у людей, употребляющих много ПВ [7].

Важное патогенетическое значение имеет микробный метаболизм желчных кислот (ЖЧК). Под влиянием бактериальной 7- α -дегидроксилазы хенодеоксихолевая кислота деконъюгируется и образует деоксихолевую кислоту, которая, в отличие от предшественницы, не всасывается и может способствовать пролиферации эпителия ТСК, т. е. обладает канцерогенным действием. Именно этот механизм канцерогенеза доказан в эксперименте на животных и частично объясняет тот факт, что в регионах, где традиционно употребляют много жирной пищи, высока частота рака ТСК [4].

Основными источниками питания и энергии для микробиоты кишечника являются неперевариваемые углеводы (НУ): ПВ, резистентный крахмал, полисахариды, олигосахариды (рис. 1). Раньше считалось, что ПВ выполняют балластную и адсорбтивную функции, но оказалось, что большинство из них способно полностью или частично перевариваться микробиотой кишечника. Среди представителей кишечной микробиоты бактериоиды имеют самый мощный набор полисахаридаз и, вследствие этого, лучшие возможности для переваривания НУ.

Важнейшими продуктами бактериального расщепления углеводов являются КЦЖК, прежде всего уксусная (C2), пропионовая (C3) и масляная (C4). Их концентрация в ТСК взрослого человека составляет 70–140 ммоль/л в ее

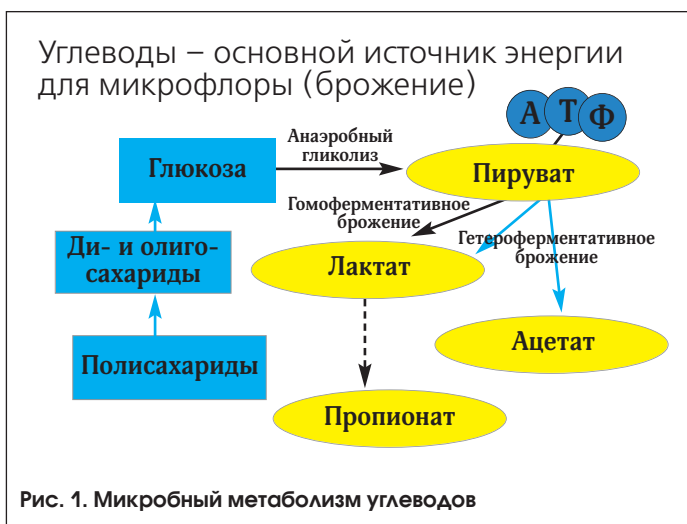
Таблица 1. Пищевые компоненты, перевариваемые микробиотой кишечника

Субстраты	Количество (г/с)
<i>Углеводы:</i>	
Резистентный крахмал	8–40
Пищевые волокна:	8–18
- целлюлоза	
- гемицеллюлоза	
- пектин	
- инулин	
Невсасываемые сахара и спирты	2–10
Хитин и аminosахара	1–2
<i>Азотсодержащие компоненты:</i>	
белок	3–20
панкреатические и другие ферменты	4–16
мочевина, нитраты	0,5
<i>Другие:</i>	2–3
слизь	
остатки бактерий	
слущенный эпителий	

проксимальных отделах и 20–70 ммоль/л – в дистальных. Безмикробные животные даже на диете, обогащенной ПВ, не дают прирост КЦЖК, что подтверждает микробное происхождение этих метаболитов (табл. 2).

КЦЖК – важнейшие анионы в полости кишки, они обеспечивают легкое закисление, что способствуют лучшему всасыванию электролитов, а также оказывают подавляющее действие на рост патогенов. В слепой кишке pH ниже, чем в дистальных отделах: в эксперименте было показано, что когда крысы вдоволь питались зернами, pH в проксимальных и дистальных участках соответственно составил 6,14 и 6,87, если поступление ПВ было ограничено – 7,4 и 7,11 [8]. Неферментируемые микробами углеводы не снижают pH, а ферментируемые снижают, особенно в слепой кишке. Но есть компоненты, которые нейтрализуют это влияние, – например, кальций.

Ацетат является основным метаболитом гетероферментативного брожения, свойственного бифидобактериям, и обнаруживается в стуле здоровых детей с первых дней жизни, в возрасте 1 мес. его уровень составляет примерно 70–80 ммоль/л [9]. Он выполняет важные энергетические задачи, всасываясь в кровь и попадая в клетки различных органов и тканей, обеспечивая от 5 до 15% общего калоража. Бутират продуцируется строгими анаэробами, которые появляются в кишечнике ребенка позднее, поэтому в первые месяцы жизни его концентрация в кале незначительна. Однако в дальнейшем его уровень нарастает, составляя у взрослых до 1/3 всех КЦЖК кала [10]. Бутират оказывает прямое воздействие на процессы регенерации кишечного эпителия, укрепляя его барьерные функции. Бутират быстро метаболизируется колоноцитами и является главным источником энергии для них, окисление КЦЖК покрывает 60–70% энергопотребности колоноцитов. Бутират обладает противовоспалительным действием, ингибируя нуклеарный фактор воспаления NFκB и препятствуя деацетилированию гистонов. При язвенном колите установлено снижение КЦЖК и, в частности, бутирата в кале. Внутрикшечное введение КЦЖК больным язвенным колитом снижает степень воспаления [11]. По данным измерения уровня ядерного клеточного антигена пролиферации (PCNA), в 40% клеток в верхушках крипт ТСК при язвенном колите усилена пролиферация, что указывает на предрасположенность к раку, эти изменения редуцируются введением КЦЖК [12].



Переваривание углеводов зависит от индустриального процессинга, способа приготовления пищи, ферментов ЖКТ, скорости кишечного транзита и микробиоты. Потребление НУ у европейцев в среднем составляет 28 г/д, но для поддержания достаточной биомассы бактерий и достаточной продукции КЦЖК необходимо гораздо большее количество НУ – 80 г/д. Это было рассчитано по концентрации КЦЖК в воротной вене. Из 1 г ферментируемых бактериями углеводов образуется примерно 0,6 г КЦЖК [13]. Чтобы получилось необходимое количество КЦЖК, бактериям нужно 32–42 г ферментируемых углеводов. Перевариваемые углеводы дают мало КЦЖК, например, из белого хлеба только 2,8% углеводов достигает подвздошной кишки, в то время как из бобовых – 13,8%. Содержание НУ в пище очень важно, но важны и другие составляющие: пережевывание, скорость кишечного транзита. Но чем больше крахмала съедено, тем больше в итоге достигнет ТСК. Поэтому, к примеру, хотя так называемая итальянская диета содержит мало резистентного крахмала (8,5 г/д), при употреблении большого количества макарон в итоге больше углеводов достигает ТСК и метаболизируется микробиотой.

Уровень КЦЖК в целом и бутирата в частности снижается при замедлении транзита: например, при употреблении зернового хлеба время транзита составило 39 ч, концентрация КЦЖК и бутирата – соответственно 113 и 79 ммоль/г, назначение лоперамида удлинит время транзита до 74 ч, уровень КЦЖК и бутирата при этом снижается до 82 и 6,0 ммоль/г соответственно [14].

Снижение pH, обусловленное КЦЖК, препятствует росту патогенных бактерий. Например, пропионат и формат убивают *E. coli* и *Salmonella* при pH=5. Чем выше продукция КЦЖК, тем меньше число патогенов. КЦЖК могут помогать в лечении инфекционной и антибиотико-ассоциированной диареи. Включение в питание больных с холерой резистентного крахмала на фоне регидратации уменьшает потерю жидкости и ускоряет выздоровление на 50% [15]. Образование КЦЖК и их абсорбция уменьшают потерю жидкости. Благодаря захвату колоноцитами менее 5% образовавшихся в кишечнике КЦЖК определяется в кале [16]. Захват КЦЖК ассоциирован с транспортом воды. КЦЖК стимулируют кишечное всасывание электролитов (Na^+ , K^+) и воды [16], а также всасывание Ca^{++} и Mg^{++} , препятствуя тем самым остеопении. В эксперименте было показано, что КЦЖК, введенные в прямую кишку, стимулируют всасывание Ca^{++} [17].

Таблица 2. Содержание КЦЖК в кале

	Обычные крысы	Безмикробные крысы	Человек (здоровый взрослый)
Общие углеводы (мкг/г)	6900	23 300	12 500
КЦЖК (мкг/г)	6000	200	9400
В общем пуле летучих жирных кислот			
Уксусная	85%	100%	65%
Пропионовая	9%	0%	14%
Масляная	2,7%	0%	11%
i-масляная	0,7%	0%	2%
n-валериановая	1%	0%	3%
i-валериановая	0,8%	0%	3%
Молочная	6 мкг/г	50 мг/г	12 мкг/г
Пировиноградная	150 мкг/г	310 мг/г	2,5 мкг/г

Удобно брать, удобно принимать

Теперь в саше с индивидуальной
дозой для детей и взрослых

**НОВАЯ
УПАКОВКА**



Хилак форте способствует устранению дисбактериоза, диареи и вздутия*

Способствует восстановлению до 500 видов собственных бактерий кишечника**

* Инструкция по медицинскому применению препарата Хилак форте. ** Щербаков П.Л., РМЖ. 2003; 11 (3): 107-12. Хилак форте. Регулятор равновесия кишечной микрофлоры. За дополнительной информацией обращаться: общество с ограниченной ответственностью «Тева» Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, 35, БЦ WallStreet. Тел.: +7 495 644 22 34. Факс: +7 495 644 22 35/36. info@teva.ru. www.teva.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Назначение КЦЖК влияет на микробную экологию кишки. В экспериментах на животных и наблюдениях за людьми было показано, что при их приеме увеличивается количество лакто- и бифидобактерий. Поскольку бифидобактерии доминируют у младенцев на грудном вскармливании, среди КЦЖК абсолютно доминирует ацетат, но у детей на искусственном вскармливании несколько выше содержание пропионата и бутирата.

КЦЖК улучшают кровоснабжение кишки: ацетат и пропионат в виде ректальных инфузий в 1,5–5 раз усиливают кровоток в органах брюшной полости [18]. Предполагается, что это воздействие реализуется через энтеральную нервную систему и хеморецепторы, а также прямо через гладкую мускулатуру кишки.

Образующиеся в кишечнике КЦЖК поступают через порталный кровоток в печень и могут влиять на моторику верхних отделов ЖКТ. Очевидно, КЦЖК активируют «илеоцекальный тормоз» прямо и дозозависимо. Это было показано по изменению внутрижелудочного давления и увеличению объема желудка. КЦЖК стимулируют рецепторы L-клеток, которые вырабатывают PYY (пептид, замедляющий моторику) в илеоцекальной области. Подобное замедление пассажа пищи приводит к ее лучшему перевариванию. При этом расширение сосудов и улучшение кровоснабжения способствуют увеличению секреции ферментов и всасыванию.

КЦЖК обладают трофическим эффектом на слизистую оболочку кишечника, при полном парентеральном питании введение КЦЖК препятствует развитию атрофии. Диета, богатая ферментируемыми ПВ, усиливает восстановление поврежденных клеток и илеальный рост за счет увеличения содержания глюкагон-подобного пептида-1 [4]. Однако деоксихолевая кислота имеет противоположное действие, усиливая пролиферацию, этот эффект не устраняется бутиратом. Но КЦЖК могут нейтрализовать воздействие ЖЧК за счет снижения pH: при $\text{pH} \leq 6$ ЖЧК протонируются и становятся нерастворимыми, поэтому не могут захватываться колоноцитами и оказывать повреждающее действие, при низких значениях pH не происходит бактериальной конверсии первичных желчных кислот во вторичные, что снижает их канцерогенный потенциал.

Канцерогенез в ТСК – многоступенчатый процесс, прогрессирующий от гиперпролиферации эпителия, формирования аберрантных крипт, дисплазии и затем только преинвазивной и метастатической карциномы. Каждый из этих этапов сопровождается генетическими нарушениями.

Наблюдение за жителями Африки показало, что потребление грубо обработанного зерна защищает от развития колоректального рака. Trock et al. [19] проанализировали результаты 39 эпидемиологических исследований связи диет и колоректального рака и установили, что употребление клетчатки имело протективный эффект только в 50% из них. Относительный риск аденокарциномы ТСК не отличался существенно при употреблении от 9,8 до 24,9 г/д клетчатки, что было показано на большой когорте (88 000) лиц женского пола в США в течение 16 лет [20]. Интервенционные исследования также не смогли продемонстрировать значимого эффекта. В австралийском исследовании по профилактике рецидивов полипов ТСК пациенты одной группы придерживались строгой диеты с высоким содержанием ПВ и низким содержанием жира, но не достигли какого-либо уменьшения рецидивов полипов в сравнении с теми, кто продолжал находиться на «запад-

ной» диете [21]. Не обнаружено и различий в уровне PCNA в ТСК. Однако обнаружена обратная зависимость между потреблением крахмала (150 г/д у урбанизированных жителей и 350 г/д у сельских) и развитием аденокарциномы ТСК [22]. Метаанализ исследований, проведенных в 12 странах мира, не нашел различий между потреблением НУ и развитием рака ТСК ($r = -0,23$) [22], но обнаружил сильную обратную корреляцию между общим употреблением крахмала и неоплазиями ТСК ($r = -0,70$). Это соответствует результатам популяционных исследований в странах с низкой частотой рака ТСК, где едят относительно мало клетчатки, но много крахмала (Япония, ЮАР), и тех, где едят мало крахмала, но много неперевариваемых ПВ (например, Австралия) [23].

Наиболее убедительные данные положительной корреляции в развитии рака ТСК подтверждены в отношении ЖЧК, особенно деоксихолевой кислоты. Резистентный крахмал увеличивает уровень экскреции бутирата и снижает экскрецию ЖЧК до 42% [24]. Показан положительный эффект олигофруктозы, но лишь в отношении проксимальных, но не дистальных опухолей [4].

Таким образом, положительные эффекты КЦЖК состоят в:

- стимуляции роста бифидобактерий;
- подавлении патогенов;
- снижении уровня токсических метаболитов и канцерогенов;
- соединении, как у анионов, с Na^+ , K^+ , их всасывании вместе с водой;
- снижении pH и усилении всасывания Ca^{++} , Mg^{++} , Zn^{++} ;
- нормализации моторики ЖКТ;
- энергообеспечении (до 20% энергообмена);
- усилении гликогенеза в печени, уменьшении образования кетонов.

Каковы способы повышения уровня КЦЖК? Прежде всего питание должно быть рациональным. Применительно к старшим детям и взрослым – это питание продуктами, богатыми резистентным крахмалом и ферментируемыми ПВ. Применительно к детям грудного возраста – это грудное молоко, которое содержит галактоолигосахариды, обладающие пребиотическим действием и селективно стимулирующие рост бифидобактерий. В результате переваривания этих олигосахаридов образуются КЦЖК, преимущественно ацетат. Появление в последние годы новых смесей, содержащих пробиотики и (или) пребиотики, открывает новые горизонты, поскольку они могут оказывать влияние на процесс становления кишечной микробиоты у ребенка.

Однако диета имеет скорее профилактическую направленность и рассчитана на долгосрочный эффект, она не может полностью решить проблемы терапии многих заболеваний, ассоциированных с нарушением функционального состояния кишечной микробиоты:

- функциональных расстройств ЖКТ (синдрома раздраженного кишечника, функциональной диспепсии, функциональных запоров);
- инфекционной и антибиотико-ассоциированной диареи;
- хронических заболеваний кишечника.

В последние годы появился термин «метабиотики», который относится к препаратам, содержащим активные метаболиты кишечных бактерий. Примером такого препарата является Хилак форте, который содержит продукты

жизнедеятельности кишечных бактерий: *E. coli*, *Str. faecalis*, *L. acidophilus*, *L. helveticus* – это преимущественно КЦЖК. В исследованиях была показана клиническая эффективность препарата Хилак форте у детей с заболеваниями кишечника и аллергией, результат не ограничивался повышением уровня КЦЖК, но и проявлялся иммуномодулирующим действием: повышением содержания Th1, уровня SIgA, синтезом TGF- β и снижением содержания IgE. Препарат имеет удобную для дозирования форму в каплях, разрешен в любом возрасте. Детям до 3-х лет Хилак форте назначают по 15–30 капель, старше 3-х лет – по 20–40 капель 3 р./сут. В этом году Хилак форте выпустил новинку – саше с индивидуальной дозой для детей (1,1 мл) и для взрослых (2,2 мл). Теперь препарат можно не дозировать: для однократного применения необходимо добавить содержимое саше в небольшое количество воды, сока или компота. Препарат практически не имеет побочных эффектов и может быть использован как для монотерапии, так и в комплексном лечении заболеваний, требующих коррекции метаболизма.

Метаболики способны не просто корректировать состояние кишечной микробиоты, но и позитивно менять ее функциональное состояние, обусловленное спектром микробных метаболитов.

Литература

1. Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J., et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // *Nature*. 2012. Vol. 486(7402). P. 222–227, doi:10.1038/nature11053.
2. Qin J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // *Nature*. 2010. Vol. 464 (4). P. 59–67.
3. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста: Учебное пособие. М.: Форте принт, 2011. 56 с. [Ardatskaja M.D. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta: Uchebnoe posobie. M.: Forte print, 2011. 56 s. (in Russian)].
4. Topping D.L., Clifton P.M. Short-chain fatty acids and human colonic function. Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides // *Physiol.Rev.* 2001. Vol. 81. P. 1051–1064.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: ГРАНТЪ, 1998. Т. 1. 288 с. [Shenderov B.A. Medicinskaja mikrobnaja jekologija i funkcional'noe pitanie. M.: GRANT, 1998. T. 1. 288 s. (in Russian)].
6. MacFarlane G.T., Gibson G.R. Microbiological aspects of the production of short-chain fatty acids in the large bowel. In: *Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids*, by Cummings J.H., Rombeau J.L., Sakata S. Cambridge, UK: Cambridge Univ.Press, 1995. P. 87–105.
7. Xu J., Gordon J.I. Honor thy symbionts // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2003. Vol. 100 (18). P. 10452–10459.
8. Illman R.J., Topping D.L., Trimble R.P. Effects of food restriction and starvation-refeeding on volatile fatty acid concentrations in the rat // *J. Nutr.* 1996. Vol. 116. P. 1694–1700.
9. Малоч А.В., Бельмер С.В. Кишечная микрофлора и значение пробиотиков для ее функционирования // *Лечащий врач*. 2006. № 4. С. 60–65 [Malkoch A.V., Bel'mer S.V. Kishchnaja mikroflora i znachenie probiotikov dlja ee funkcionirovanijaj // *Lechashhij vrach*. 2006. № 4. С. 60–65 (in Russian)].
10. Hamer H.M., Jonkers D., Venema K. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 27. P. 104–110.
11. Harig J.M., Soergel K.H., Komorowski R.A., Wood C.M. Treatment of diversion colitis with short-chain-fatty acid irrigation // *N. Engl. J. Med.* 1989. Vol. 320. P. 23–28.
12. Scheppach W., Mullen J.G., Boxberger F. et al. Histological changes in the colonic mucosa following irrigation with short-chain fatty acids // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1997. Vol. 9. P. 163–168.
13. Livesey G., Elia M. Short chain fatty acids as an energy source in the colon: metabolism and clinical implications. In: *Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids*, by Cummings J.H., Rombeau J.L., Sakata S. Cambridge, UK: Cambridge Univ.Press. 1995. P. 427–481.
14. Lewis S.J., Heaton K.W. Increasing butyrate concentration in the distal colon by accelerating intestinal transit // *Gut*. 2004. Vol. 41. P. 245–251.
15. Ramakrishna B.S., Venkataraman S., Srinivasan S. et al. Amilase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342. P. 308–313.
16. McNeil N.L., Cummings J.H., James W.P.T. Short chain fatty acid absorption by the human large intestine // *Gut*. 1998. Vol. 19. P. 819–822.
17. Trinidad T.P., Wolever T.M.S., Thompson L.U. Effect of acetate and propionate on calcium absorption from the rectum and distal colon of humans // *Am. J. Clin. Nutr.* 1996. Vol. 63. P. 574–578.
18. Mortensen F.V., Hessov I., Birke H. et al. Microcirculatory and trophic effects of short chain fatty acids in the human rectum after Hartmann's procedure // *Br.J.Surg.* 1991. Vol. 78. P. 1208–1211.
19. Trock B., Lanza E., Greenwald P. Dietary fiber, vegetables and colon cancer: critical review and meta-analyses of the epidemiological evidence // *J. Nat. Cancer Inst.* 1990. Vol. 82. P. 650–661.
20. Fuchs C.S., Giovannucci E.L., Colditz G.A. et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340. P. 169–176.
21. Macrae F. Wheat bran fiber and development of adenomatous polyps: evidence from randomized, controlled clinical trials // *Am. J. Med.* 1999. Vol. 106 (Suppl). P. 38–42.
22. Cassidy A., Bingham S.A., Cummings J.H. Starch intake and colorectal cancer risk: an international comparison // *Br. J. Cancer*. 1994. Vol. 69. P. 937–942.
23. Baghurst P.A., Baghurst K.I., Record S.J. Dietary fibre, nonstarch polysaccharides and resistant starch: a review // *Food Aust.* 1996. Vol. 48 (Suppl) P. 3–35.
24. Langkilde A.M., Ekwall H., Bjorck J. et al. Retrograded high-amylose corn starch reduces cholic acid excretion from the small bowel in ileostomy subjects // *Eur. J. Clin. Nutr.* 1998. Vol. 52. P. 790–795.

**Статья подготовлена при поддержке
компании ООО «Тева».**

За дополнительной информацией обращаться:

ООО «Тева» Россия, 115054,

город Москва, улица Валовая, дом 35

Тел.: +7.495.6442234,

факс: +7.495.6442235 www.teva.ru

HLKF-RU-00133-Doks

Трудности школьного обучения и головные боли у детей и подростков

Профессор Н.Н. Заваденко, к.м.н. Ю.Е. Нестеровский, Е.М. Шпилова,
к.м.н. Н.Ю. Суворинова

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются вопросы коморбидности трудностей школьного обучения (дислексия), синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и первичных головных болей у детей и подростков, которые приводят к дополнительным сложностям внутрисемейной, школьной и социальной адаптации. Поскольку у многих пациентов с СДВГ и дислексией имеются предрасполагающие факторы к развитию головной боли напряжения (ГБН) (влияние стрессов, сопутствующие тревожные расстройства, трудности в учебе), обсуждаются патогенез и особенности лечения ГБН. При выборе лекарственной терапии ГБН при СДВГ преимущественно обладают препараты с комплексным действием, а именно метаболитические, которые улучшают обменные процессы в головном мозге, повышают устойчивость нервной системы к нагрузкам, степень бодрости, оказывают антиастеническое действие и улучшают состояние когнитивных функций. В работе представлены данные собственного исследования эффективности препарата Нооклерин (деанола ацеглумат) в профилактической терапии ГБН.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, дислексия, первичные головные боли, головные боли напряжения, диагноз, лечение.

Для цитирования: Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е., Шпилова Е.М., Суворинова Н.Ю. Трудности школьного обучения и головные боли у детей и подростков // РМЖ. 2016. № 18. С. 1202–1206.

ABSTRACT

The difficulties of schooling and headaches in children and adolescents

Zavadenko N.N., Nesterovskiy Yu.E., Shipilova E.M., Suvorinova N.Yu.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The paper addresses the comorbidity of schooling difficulties (dyslexia), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and primary headaches in children and adolescents, leading to additional complications of intrafamily, school and social adaptation. As many patients with ADHD and dyslexia have predisposing factors to the development of tension headache (TH) (the impact of stress, accompanying anxiety disorders, learning difficulties), pathogenesis and treatment of TH are discussed. Drugs with complex action have benefits in TH treatment in patients with ADHD, namely metabolic, improving metabolic processes in the brain, increase the stability of nervous system to stress, vivacity level, have antiasthenic action and improve cognitive functions. The paper presents results of original research on the effectiveness of Nooclerin® (INN Deanol aceglumate) in preventive treatment of TH.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), dyslexia, primary headaches, tension headaches, diagnosis, treatment.

For citation: Zavadenko N.N., Nesterovskiy Yu.E., Shipilova E.M., Suvorinova N.Yu. The difficulties of schooling and headaches in children and adolescents // RMJ. 2016. № 18. P. 1202–1206.

По данным эпидемиологических исследований, специфические трудности обучения (дислексия, дисграфия, дискалькулия) встречаются у 5–15% школьников, а частота СДВГ среди детей дошкольного и школьного возраста составляет от 3 до 7% [1–4].

Н.Ю. Будчанова и соавт. [5] оценили распространенность и структуру первичных головных болей среди учеников 1–11 классов городских общеобразовательных учреждений в возрасте 7–17 лет, диагноз устанавливался в соответствии с критериями МКГБ II [6]. Обследовано 959 детей (432 мальчика и 527 девочек). Жалобы на головные боли предъявляли 26,2% школьников. Частота первичных головных болей среди обследованных школьников составила 23,1%, среди девочек – 28,5%, среди мальчиков – 16,7%. Среди всех первичных головных болей у детей и подростков преобладала головная боль напряжения (ГБН), которая диагностирована в 74,2% случаев. На долю мигрени

приходилось 19,4% случаев, сочетания ГБН и мигрени – 2,3%, редких форм первичных головных болей – 4,1%.

Таким образом, как специфические трудности школьного обучения и СДВГ, так и первичные головные боли (мигрень и ГБН) широко распространены среди детей и подростков. Представляется актуальным изучение сочетания трудностей обучения и СДВГ с первичными головными болями, поскольку среди предикторов головных болей в детском возрасте указываются нарушения концентрации внимания, медленный темп когнитивной деятельности, эмоциональная нестабильность, гиперактивность, напряженные отношения в школе [7]. По данным популяционного исследования T.W. Strine и соавт. [8], которое охватывало детей и подростков 4–17 лет, у тех из них, которые страдали частыми головными болями, в 2,6 раза чаще отмечались нарушения внимания и гиперактивность.

J. Genizi и соавт. [9] обследовали группу из 243 детей в возрасте 6–18 лет с первичными головными болями, из

них 108 мальчиков и 135 девочек. У 44% (n=107) диагностирована мигрень и у 47,7% (n=116) – ГБН. Одновременно авторы проанализировали, какие психоневрологические нарушения имелись у детей данной группы до проведения обследования по поводу головных болей. Оказалось, что в связи с СДВГ наблюдались 28% детей с первичными головными болями. СДВГ у пациентов с ГБН наблюдался чаще, чем с мигренью (36,5% vs. 19,8%, p=0,006). При этом трудности школьного обучения отмечались у 24,7% пациентов с первичными головными болями. Таким образом, как СДВГ, так и трудности школьного обучения обнаруживались среди пациентов с первичными головными болями чаще, чем в общей детской популяции.

Особенности клинических проявлений первичных головных болей у детей и подростков представлены в таблице 1.

Между тем результаты изучения коморбидности СДВГ и первичных головных болей фрагментарны и довольно противоречивы. По данным специального эпидемиологического исследования, в котором оценивалась возможная ассоциация между СДВГ и первичными головными болями, сделан вывод, что мигрень и ГБН коморбидны не с СДВГ как таковым, а с гиперактивно-импульсивным поведением [10].

С другой стороны, в исследованиях D. Riva и соавт. [11] продемонстрирована взаимосвязь между расстройствами внимания у детей и обоими основными типами первичных головных болей – мигренью и ГБН. Высказывается предположение о том, что мигрень и ГБН формируют континуум, который может иметь некоторые общие патофизиологические механизмы, а комплексы мозговых структур, которые обеспечивают механизмы внимания, особенности профиля личности и механизмы головной боли, могут перекрываться [9].

Достаточно убедительными представляются результаты исследований, в которых обнаружена более высокая частота встречаемости СДВГ у пациентов с ГБН, чем у пациентов с мигренью [9, 12]. Среди обследованных нами 204 детей с СДВГ в возрасте от 5 до 13 лет (170 мальчиков и 34 девочки) головные боли наблюдались у 51% мальчи-

ков и 53% девочек и имели характер ГБН [13]. Вполне возможно, что связанные с СДВГ трудности школьного обучения и проблемы поведения, которые сопровождаются длительными и многочисленными стрессами в семье, школе, взаимоотношениях со сверстниками и другими людьми, через влияние повторяющихся стрессов способствуют формированию ГБН.

ГБН характерны и для детей с дислексией. При обследовании 103 пациентов с дислексией в возрасте от 7 до 12 лет показано, что среди основных жалоб 11,6% из них сообщали о головных болях, которые имели характер ГБН [14]. Известно, что ГБН провоцируются хроническими психоэмоциональными перегрузками, стрессами, конфликтными ситуациями. Патогенетической особенностью ГБН у детей является незрелость механизмов психологической защиты, что обуславливает проявление заболевания при воздействии незначительных, с точки зрения взрослых, стрессовых факторов. Под влиянием психотравмирующих ситуаций формируются тревожные расстройства (фобическое тревожное расстройство, генерализованные тревожные расстройства, школьная фобия, социальная фобия).

Тревожные расстройства часто сопутствуют как СДВГ, так и дислексии. Среди 103 детей с дислексией у 31 (30,1%) ребенка отмечалась тревожность, которая у 25 (24,3%) проявлялась в виде школьной тревожности [14]: неуверенности в себе, повышенной потребности в одобрении, боязни ответов у доски, контрольных работ и новых ситуаций, нежеланием посещать школу, частыми соматическими жалобами в учебные дни.

Кроме того, у 23 (22,3%) детей с дислексией имелись жалобы на повышенную нервно-психическую утомляемость и снижение умственной работоспособности [14], которые сопровождались увеличением количества ошибок и снижением темпа работы во время школьных занятий при переходе от первого к последующим урокам и при выполнении длительных заданий. Данные жалобы правомерно рассматривать в качестве проявлений церебрастеническо-

Таблица 1. Клинические характеристики приступов головной боли напряжения и мигрени у детей и подростков

Клинические характеристики	Головная боль напряжения	Мигрень
Интенсивность, характер боли	Легкая или средняя, меняется в течение дня; тупая, сжимающая, давящая	Средняя или сильная, пульсирующая
Локализация	Двусторонняя или односторонняя	Гемикrania, чередование сторон, может быть двусторонней у детей дошкольного возраста и начальных классов
Частота	От 1–3-х раз в неделю до ежедневной	1–2, реже 3–4 раза в месяц
Продолжительность	Варьирует от 30 мин до нескольких часов или дней (до недели)	От 30 мин до 72 ч, без применения лекарственных средств – в среднем 5 ч
Время возникновения приступа	Обычно во второй половине дня; головная боль после 3–6 школьных уроков. Утренняя гемикrania обычно связана с повышенной чувствительностью перикраниальной мускулатуры	Внезапно, в любое время суток
Аура	Не отмечается	Непосредственно перед или во время приступа может отмечаться зрительная аура (мерцание световых пятен, зигзагообразных линий, частичное выпадение полей зрения), парестезии, онемение, нарушения речи
Влияние физической нагрузки	Головная боль не усиливается	Головная боль усиливается
Сопутствующие симптомы	Головокружение, утомляемость, тревожность, подавленное настроение, при усилении боли – свето- или звукобоязнь, анорексия. Не характерны рвота, бледность кожных покровов	Рвота, как правило, на пике приступа. Свето- и звукобоязнь

го синдрома, который, как известно, способствует утяжелению течения головных болей у детей и подростков.

Патогенез ГБН включает комплекс взаимосвязанных механизмов. Ранее принятыми обозначениями ГБН были «головная боль мышечного напряжения», «психомиогенная головная боль», «стрессорная головная боль», «простая головная боль», что отражает представления о ведущей роли психологических факторов в патогенезе ГБН. Значимым фактором риска развития головной боли напряжения является семейная предрасположенность к головной боли, особенно с материнской стороны.

ГБН провоцируются хроническими психоэмоциональными перегрузками, стрессами, конфликтными ситуациями. Патогенетической особенностью ГБН у детей является незрелость механизмов психологической защиты, что обуславливает проявление заболевания при воздействии незначительных, с точки зрения взрослых, стрессовых факторов. Под влиянием стрессовых ситуаций возникают эмоциональные расстройства (тревога и депрессия). Эти ситуации приводят к неконтролируемым мышечным «зажимам», тоническому напряжению перикраниальных мышц (лобных, височных, затылочных, мышц шеи) как универсальной реакции защиты на действие хронического стресса.

Влияние психологического статуса у пациентов с ГБН реализуется через изменения состояния лимбико-ретикулярного комплекса, задействованного в регуляции вегетативных функций, мышечного тонуса, восприятия боли через общие нейромедиаторные механизмы. Центральные механизмы патогенеза ГБН связаны с дисфункцией антиноцицептивных систем. Недостаточность центральных противоболевых тормозных механизмов способствует интерпретации даже слабых потоков импульсов с периферии как болевых. Периферические (сегментарно-рефлекторные) факторы – болевая импульсация, связанная с местными причинами – включают нарушения рефракции, нефизиологические позы (например, долгая работа в статических, неудобных позах за столом, с компьютером с избыточным напряжением мышц шеи, спины, глаз), а также неудобное положение головы во время сна. Длительные локальные перегрузки перикраниальных мышц могут способствовать микротравмам с выделением биологически активных метаболитов и сенсибилизацией периферических ноцицепторов.

Таким образом, основными факторами формирования ГБН у детей, в т. ч. пациентов с дислексией и СДВГ, являются тревожность и наличие клинически значимой стрессовой ситуации, что приводит к нарушению функционального состояния лимбико-ретикулярного комплекса. Это сопровождается дизрегуляцией ноцицептивной и антиноцицептивной систем и нарушением функционального состояния в системе тройничного нерва. В результате возникают спазм и болевая ишемия перикраниальных мышц. Для выявления напряжения перикраниальной мускулатуры и определения «триггерных» точек у больных с ГБН проводится пальпация височной, лобной, затылочных областей, мышц задней поверхности шеи, трапецевидной и грудино-ключично-сосцевидных мышц.

В межприступном периоде, в отличие от мигрени, ГБН вызывает боль и чувство дискомфорта в других органах соматоформного типа (боли в ногах, кардиалгии, затруднения дыхания и глотания, дискомфорт в животе), характеризующиеся непостоянством и достаточно неопределенным характером, однако при обследовании патологические изменения не определяются. Для больных ГБН харак-

терны нарушения сна: трудности засыпания, поверхностный сон с множеством сновидений, частыми пробуждениями, снижается общая длительность сна, и особенно глубокой его фазы, наблюдаются раннее окончательное пробуждение, отсутствие бодрости после ночного сна и дневная сонливость.

Проявления церебрастенического синдрома типичны для многих детей и подростков с ГБН. Под терминами «астеническое состояние», «снижение психической активации» понимается патологическое состояние, характеризующееся общей – психической и физической – слабостью, повышенной истощаемостью, утомляемостью, эмоциональной лабильностью, раздражительностью, гиперестезией, снижением продуктивности психических процессов, расстройствами сна и другими вегетативно-соматическими нарушениями. Астения является полиморфным синдромом. В отличие от усталости, которая как физиологическое состояние исчезает после отдыха, астения рассматривается как патологический, трудно обратимый процесс, имеющий тенденцию к хронизации. Присущие ей симптомы не проходят после отдыха и требуют специфической терапии. С другой стороны, астенический синдром необходимо отличать от нерезко выраженных депрессивных состояний, проявляющихся не столько пониженным настроением с чувством тоски, сколько субъективным ощущением слабости, вялости, безразличия к окружающему, недомоганием.

ГБН имеет тесную связь с астеническими расстройствами. Астенические расстройства, ослабляя психологическую устойчивость ребенка к повседневным нагрузкам и стрессовым факторам, ведут к развитию хронического стресса, который лежит в основе развития ГБН.

По нашим наблюдениям, сочетание ГБН с церебрастеническим синдромом у детей и подростков способствует утяжелению течения головных болей. Присоединяются болевые синдромы функционального характера: миалгии различной локализации, кардиалгии, боли в животе. Более выраженными становятся жалобы на метеочувствительность, непереносимость вестибулярных нагрузок, периодические кратковременные эпизоды несистемного головокружения. Усиливаются такие проявления вегетативных нарушений, как нестабильность артериального давления с преимущественной склонностью к снижению, связанные с этим ортостатические феномены, чувство похолодания дистальных отделов рук и ног. У некоторых пациентов присоединяются симптомы нарушения центральной терморегуляции в виде периодической субфебрильной гипертермии или гипотермии. Часто возникают нарушения сна в связи с наличием повышенной тревожности у этих пациентов. Нарушение ритма сна приводит к появлению дневной сонливости, снижению социальной активности и тем самым ухудшает качество жизни пациента.

Лечение ГБН. Согласно современным Европейским рекомендациям [15, 16], в лекарственной терапии ГБН применяются средства как для купирования головной боли, так и для ее профилактики. Симптоматическое лечение безрецептурными анальгетиками может применяться у пациентов с эпизодической ГБН при частоте болевых эпизодов не более 2-х раз в неделю. Использование анальгетиков должно быть однократным или проводиться короткими курсами. Детям для обезболивания рекомендуется использовать парацетамол (разовая доза 10–15 мг/кг, максимальная суточная доза не более 60 мг/кг массы тела) или ибупрофен (разовая доза 5–10 мг/кг, максимальная

суточная доза не более 30 мг/кг массы тела, интервал между приемами 6–8 часов). При эпизодической ГБН с частотой более 2-х дней в неделю более предпочтительным по сравнению с купированием приступов является профилактическое лечение. При хронической ГБН обезболивающие препараты обладают сомнительной эффективностью и повышают риск развития лекарственно индуцированной головной боли.

Оптимальный подход к профилактическому лечению ГБН заключается в применении препаратов метаболического действия, которые улучшают обменные процессы в головном мозге, повышают устойчивость нервной системы к нагрузкам, степень бодрости, оказывают антиастеническое действие и улучшают состояние когнитивных функций.

Нооклерин (деанола ацеглумат) – нейрометаболический препарат комплексного действия, оказывает церебропротективное, ноотропное, психостимулирующее действие, облегчает процессы фиксации, консолидации и воспроизведения информации, улучшает способность к обучению. Активное вещество аналогично естественным метаболитам ЦНС (ГАМК и глутаминовая кислота). Нооклерин – не прямой активатор метаболитных глутаматных рецепторов (3-го типа) и предшественник холина и ацетилхолина – влияет на обмен нейромедиаторов в ЦНС, обладает нейропротекторной активностью, повышает энергообеспечение мозга и устойчивость к гипоксии, улучшает усвоение глюкозы нейронами, модулирует дезинтоксигирующую функцию печени [17, 18].

Нами проведено исследование с целью оценки эффективности препарата Нооклерин (деанола ацеглумат) в профилактической терапии ГБН в группе из 40 пациентов (15 мальчиков и 25 девочек) в возрасте 9–16 лет, рандомизированных на 2 группы по 20 человек (с назначением Нооклерина и препарата плацебо в 1-й и 2-й группе соответственно) [19]. Нооклерин (в форме раствора для приема внутрь во флаконах по 100 мл) назначался как монотерапия: пациентам 9–12 лет – по 2,5 мл (500 мг) 2 раза в день, пациентам старше 12 лет – по 5 мл (1000 мг) 2 раза в день (утром и днем) независимо от приема пищи в течение 2-х месяцев.

На фоне лечения Нооклерином у пациентов 1-й группы за 1 мес наряду с существенным уменьшением частоты (более чем на 35%) и продолжительности ГБН (более чем на 25%) отмечалось снижение интенсивности ГБН при оценке по ВАШ (более чем на 20%). Эти позитивные изменения в течении ГБН сопровождались отчетливой положительной динамикой показателей качества жизни и повседневной активности пациентов при оценке по методике НИТ-6, о чем свидетельствовало снижение общей балльной оценки с $55,8 \pm 6,1$ до $50,4 \pm 4,9$ ($p < 0,01$). В отличие от этих результатов, во 2-й группе аналогичные исходные показатели не имели существенной динамики. Наряду с существенным уменьшением частоты, продолжительности и интенсивности ГБН у пациентов 1-й группы отмечались регресс проявлений астении, нормализация цикла сон – бодрствование. Стоит отметить, что в проведенном исследовании на фоне терапии препаратом со стимулирующим действием не отмечалось нарастания выраженности тревожных расстройств, что также положительно отражалось на течении ГБН.

Необходимо сочетать лекарственную терапию с немедикаментозными подходами, а также с оптимизацией режима дня, занятиями физкультурой. При выявлении психотравмирующей ситуации у ребенка с ГБН (проблемы в семье, конфликтная ситуация в школе) лечение головной

*Хороший прогноз
для активного дня*



Ноотропный препарат с антиастеническим действием:

- ✓ Эффективен при лечении неврастении
- ✓ Повышает умственную и физическую работоспособность
- ✓ Улучшает концентрацию внимания, процессы обучения



www.pikfarma.ru

боли должно начинаться с устранения или минимизации ее воздействия. Эффективны психотерапия, применение релаксационных техник и биологической обратной связи.

Литература

1. Заваденко Н.Н., Немкова С.А. Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы. Науч.-практ. руководство. М.: МК, 2016. 360 с. [Zavadenko N.N., Nemkova S.A. Narusheniya razvitiya i kognitivnye disfunkcii u detej s zabolevaniyami nervnoj sistemy. Nauch.-prakt. rukovodstvo. M.: MK, 2016. 360 s. (in Russian)].
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington, 2013. 947 p.
3. Pennington B.F. Diagnosing Learning Disorders. A Neuropsychological Framework. N.Y., L.: Guilford, 2009. 355 p.
4. Barkley R. A. Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3rd ed.). N.Y.: Guilford Press, 2005. 770 p.
5. Будчанова Н.Ю., Делягин В.М., Хондкарян Г.Ш. Распространенность и особенности клинических проявлений первичных головных болей у школьников // Педиатрия. 2008. Т. 87(5). С. 138–140 [Budchanova N.YU., Delyagin V.M., Hondkaryan G.SH. Rasprostranennost' i osobennosti klinicheskikh proyavlenij pervichnykh glavnykh bolej u shkol'nikov // Peditriya. 2008. T. 87(5). S. 138–140 (in Russian)].
6. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. Cephalalgia 2004. Vol. 24 (Suppl 1). P. 9–160.
7. Aromaa M., Rautava P., Helenius H., Silanpaa M. Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. Headache. 1998. Vol. 38(1). P. 23–30.
8. Strine T.W., Okoro C.A., McGuire L.C., Balluz L.S. The associations among childhood headaches, emotional and behavioral difficulties, and health care use // Pediatrics. 2006. Vol. 117(5). P. 1728–1735.
9. Genizi J., Gordon S., Kerem N.C., Srugo I., Shahar E., Ravid S. Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents // The Journal of Headache and Pain. 2013. T. 14. P. 54.
10. Arruda M.A., Guidetti V., Galli F., Albuquerque R.C., Bigal M.E. Migraine, tension-type headache and attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood: a population-based study. Postgrad Med 2010. 122(5). P. 18–26.
11. Riva D., Usilla A., Aggio F. et al. Attention in children and adolescents with headache. Headache. 2012. Vol. 52. P. 374–384.
12. Mazzone L., Vitiello B., Incorpora G., Mazzone D. Behavioral and temperamental characteristics of children and adolescents suffering from primary headache // Cephalalgia. 2006. Vol. 26(2). P. 194–201.
13. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М.: Академия, 2005. 256 с. [Zavadenko N.N. Giperaktivnost' i deficit vnimaniya v detskom vozraste. M.: Akademiya, 2005. 256 s. (in Russian)].
14. Румянцева М.В. Неврологические аспекты дислексии у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 30 с. [Rumyanceva M.V. Nevrologicheskie aspekty disleksii u detej: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. 30 s. (in Russian)].
15. Стайнер Т.Дж., Пемелера К., Йенсен Р. и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей; пер. с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой. М., ОГТИ.РП. 2010. 56 с. [Stajner T.Dzh., Pemelera K., Jensen R. i dr. Evropejskie principy vedeniya pacientov s naibolee rasprostranennymi formami glavnoj boli v obshchej praktike. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej; per. s angl. YU.EH. Azimovoj, V.V. Osipovoj. M., OGILRP. 2010. 56 s. (in Russian)].
16. Abu-Arafah I. Childhood Headache. London: Mac Keith Press. 2013. 352 p.
17. Морозов П.В. Новый отечественный ноотропный препарат «Нооклерин» (обзор). Психиатрия и психофармакология. 2003. Т. 5(6). С. 262–267 [Morozov P.V. Novyj otchestvennyj nootropnyj preparat «Nooklerin» (obzor). Psihiatriya i psihofarmakologiya. 2003. T. 5(6). S. 262–267 (in Russian)].
18. Медведев В.Э. Новые возможности лечения астенических расстройств в психиатрической, неврологической и соматической практике // Психиатрия и психофармакотерапия. 2013. Т. 5(4). С. 100–105 [Medvedev V.EH. Novye vozmozhnosti lecheniya astenicheskikh rasstrojstv v psichiatricheskoj, nevrologicheskoj i somaticheskoj praktike // Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. 2013. T. 5(4). S. 100–105 (in Russian)].
19. Шипилова Е.М., Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. Возможности профилактической терапии при головных болях напряжения у детей и подростков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 4. Вып. 2. С. 31–36 [Shipilova E.M., Zavadenko N.N., Nesterovskij YU.E. Vozmozhnosti profilakticheskoy terapii pri glavnykh bolyah napryazheniya u detej i podrostkov // Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2016. T. 116. № 4. Vyp. 2. S. 31–36 (in Russian)].

Определение специфических IgG-антител к пищевым продуктам в диагностике пищевой аллергии: миф или реальность?

MD, MSc, PhD Д.Б. Мунблит^{1,3} к.м.н. И.А. Корсунский^{2,3}

¹Imperial College London, Лондон, Великобритания

²ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского» ДЗМ, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последнее время все большее количество врачей применяют в своей повседневной практике анализ, определяющий уровень 4-го субкласса специфических иммуноглобулинов G (IgG4) антител к пищевым продуктам с целью постановки диагноза пищевой аллергии. Активное применение этой методики подтолкнуло нас к написанию статьи на эту тему.

Поскольку очень многие пациенты ошибочно верят, что имеющие у них место аллергоподобные реакции вызваны именно пищевыми продуктами, и желают получить документальное подтверждение этой уверенности, тест на аллерген-специфические IgG4 представляет высокий коммерческий интерес для частных клиник. Эта дорогостоящая методика может приносить существенный доход, учитывая количество людей, обращающихся с жалобами на наличие пищевой аллергии. Распространенным подходом является определение уровня специфических IgG4 в сыворотке крови к широкому спектру продуктов при помощи иммуноферментного анализа или радиоаллергосорбентного теста – эта методика нашла применение не только в педиатрической практике, но и у взрослых.

Несмотря на то что очень часто в образцах обнаруживаются высокие уровни аллерген-специфических IgG4, они крайне редко сочетаются с релевантными клиническими проявлениями. Присутствие аллерген-специфических IgG4 ни в коем случае не говорит о наличии гиперчувствительности, а является физиологическим ответом на систематический контакт с пищевым продуктом.

На сегодняшний день отсутствует убедительная доказательная база, подтверждающая клиническую ценность данной методики в диагностике пищевой аллергии у детей. Нет никаких оснований предполагать, что аллерген-специфические IgG4 принимают активное участие в регулировании механизмов, связанных с пищевой непереносимостью. Таким образом, данная методика не рекомендована к применению в диагностике как пищевой аллергии, так и пищевой непереносимости, что соответствует целому ряду рекомендательных документов, которые легли в основу этой статьи.

Ключевые слова: аллергия, аллергические заболевания, пищевая аллергия, IgG4.

Для цитирования: Мунблит Д.Б., Корсунский И.А. Определение специфических IgG-антител к пищевым продуктам в диагностике пищевой аллергии: миф или реальность? // РМЖ. 2016. № 18. С. 1206–1209.

ABSTRACT

Detection of specific IgG against foods in food allergy diagnosis: myth or reality?

MD, MSc, PhD Munblit D.B.^{1,3} Korsunskiy I.A.^{2,3}¹ Imperial College London, London, UK² Children's City Hospital №9, Moscow, Russia³ Faculty of Pediatrics, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

In the recent years ammount of physicians using serological tests for immunoglobulin G4 (IgG4) in food allergy diagnosis is on the rise. Many patients believe that their symptoms are caused by food allergy which makes IgG4 testing commercially attractive for private practice. This expensive test may generate substantial income, considering the number of patients reporting "food allergy". The most common approach is blood serum IgG4 measurement to a wide range of foods and it is used both, in paediatric and adult practice. Active use of this method in clinical practice is the main reason behind this paper write-up.

Despite detection of high levels of IgG4 they show clinical relevance in extremely rare circumstances. IgG4 presence is a normal physiological response to a systematic contact with a particular food product but does not represent a sign of atopy/allergy.

At present, there is no evidence base in support of this method use in food allergy diagnosis. There is also no data to consider IgG4 active involvement in mechanisms related to food intolerance. Therefore, this method is not recommended for use in diagnosis of food allergy and/or intolerance, as summarised in a number of consensus papers which makes a basis for this manuscript.

Key words: allergy, allergic diseases, food allergy, IgG4.

For citation: Munblit D.B., Korsunskiy I.A. Detection of specific IgG against foods in food allergy diagnosis: myth or reality? // RMJ. 2016. № 18. P. 1206–1209.

Распространенность аллергических заболеваний составляет около 10% в общей популяции и около 20–30% детей группы риска по развитию аллергии. Пищевая аллергия является одним из самых распространенных аллергических заболеваний в развитых странах и встречается у 2–3% взрослого и 6–8% детского населения Европы и США [1]. К наиболее часто встречающимся аллергенам относятся коровье молоко, яйца, арахис, орехи, пшеница, а также рыба и морепродукты [2]. Спектр симптомов пищевой аллергии может варьироваться от легких кожных проявлений до тяжелых, жизнеугрожающих анафилактических реакций.

Восприятие и понимание обществом термина «пищевая аллергия» очень отличается от его трактовки профессионалами, и более чем 20% людей связывают имеющие у них место аллергоподобные реакции с употреблением в пищу конкретных продуктов, зачастую ошибочно называя себя аллергиками. Диагностика пищевой аллергии начинается с детального сбора анамнеза и внимательного осмотра пациента, после чего специалист переходит к применению различных методов обследования *in vivo* и *in vitro*. Целью данной статьи не является подробное рассмотрение классических, повсеместно рекомендованных диагностических методов: кожных проб, измерения уровня специфических иммуноглобулинов E (IgE) к различным пищевым продуктам или провокационных проб. Основным объектом обсуждения будет метод, который активно применяется в альтернативной медицине, а теперь все чаще и в традиционной – измерения уровня 4-го субкласса специфических иммуноглобулинов G (IgG), или IgG4-антител к пищевым продуктам.

Пищевая аллергия и непереносимость

Атипичная реакция на употребление в пищу конкретного продукта может быть проявлением пищевой аллергии или непереносимости.

Пищевая аллергия – это иммунологическая реакция, в основе которой лежит IgE-механизм. Она обычно проявляется непосредственно после употребления в пищу

продукта, развивается быстро, и ее классическим примером может служить анафилаксия [3].

Пищевую аллергию не всегда просто диагностировать, и ее часто путают с пищевой непереносимостью. Термин «пищевая непереносимость» обычно используют для обозначения неиммунологической реакции организма, которая может развиваться в качестве ответа на употребление в пищу продукта или пищевой добавки [3].

Целью постановки диагноза «пищевая аллергия» является установление связи между клиническими симптомами, которые отмечает пациент при употреблении в пищу конкретного пищевого продукта, и иммунологическим характером реакции. Установление причинно-значимого аллергена и механизма, лежащего в основе симптоматики, чрезвычайно важно, т. к. помогает избежать ненужных диет, которые могут нанести вред здоровью пациента.

Стандартные методы диагностики пищевой аллергии

Согласно существующим на сегодняшний день рекомендациям, сбор анамнеза, осмотр пациента, элиминационные диеты, кожные пробы или измерение уровня sIgE-антител, а также провокационные пробы с причинно-значимым продуктом являются рутинными методами, которые должны применяться для диагностики пищевой аллергии [4]. Еще одним методом, в поддержку которого говорят данные последних исследований, является «новое поколение» анализа sIgE – так называемая компонентная диагностика, которая позволяет определять уровни sIgE к молекулам аллергенов или специфических белков, из которых состоит тот или иной продукт [5].

На протяжении многих десятилетий для выявления наличия сенсибилизации к аллергену использовались кожные пробы. Из множества техник выполнения кожных проб наибольшую простоту применения и воспроизводимость результатов показали прик-тесты. Помимо чрезвычайной простоты метода, необходимо отметить и его дешевизну в сравнении с лабораторными исследованиями. Для его проведения могут использоваться как растворы аллергенов фабричного производства, так и натуральные продукты, приме-

нение которых зачастую несет более высокую диагностическую ценность [6]. Еще одним несомненным преимуществом метода является возможность прогнозирования вероятности пищевой аллергии в зависимости от величины положительной реакции. Так, например, Hill et al. показали, что вероятность наличия пищевой аллергии к коровьему молоку приближается к 100% при диаметре папулы 8 мм и больше, к куриному яйцу – 7 мм и к арахису – 8 мм [7], что подтверждается результатами проведенных провокационных проб.

Измерение уровня sIgE к пищевым продуктам в сыворотке крови играет важную роль в диагностике пищевой аллергии. Технологический прогресс позволил измерять аллерген-специфические IgE-антитела как в сыворотке крови, так и на поверхности базофилов. Применение данного метода может быть полезным не только с диагностической точки зрения, но и при планировании иммунотерапии, а также для прогнозирования последующего течения аллергического заболевания [5]. Так, более высокие уровни sIgE могут говорить о худшем прогнозе, в сравнении с низкими значениями, а снижение уровня sIgE к конкретному аллергену с течением времени может говорить о разрешении аллергии [8].

Положительные результаты, полученные при применении вышеупомянутых диагностических методик, говорят о сенсбилизации к конкретному аллергену, но сами по себе не являются подтверждением диагноза «пищевая аллергия». Диагноз ставится на основе комбинации данных клинического анамнеза и наличия положительной кожной пробы или выявленных sIgE к конкретному пищевому продукту. Единственным же методом, который позволяет практически гарантированно убедиться в наличии пищевой аллергии у конкретного пациента, является провокационная проба с причинно-значимым аллергеном [9].

Провокационная проба с пищевым продуктом считается «золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии и единственным методом, который позволяет с уверенностью сказать, является ли конкретный пищевой продукт причиной клинических проявлений [10]. Данный метод используется как с целью постановки диагноза «пищевая аллергия», так и для подтверждения разрешения пищевой аллергии [9].

В ситуациях, когда врач, используя общепринятые методы диагностики, не может подтвердить наличие диагноза «пищевая аллергия», пациенты зачастую не могут смириться с данным фактом, продолжая во всем винить пищевые продукты. В этой непростой ситуации они, стремясь найти подтверждение своим теориям, используют те исследования, результаты которых отвечают их ожиданиям [11]. Зачастую таким исследованием становится анализ на определение аллерген-специфических IgG к пищевым продуктам.

Определение аллерген-специфических IgG4 к пищевым продуктам

В основе данного метода лежит забор крови и ее последующий анализ *in vitro* при помощи разновидностей иммуноферментного анализа [12]. Проводится оценка степени связывания IgG либо субкласса IgG4 с конкретным пищевым продуктом.

Анализ на sIgG зачастую представляет собой длинный список различных продуктов, распределенных на группы. Так, например, в категории молочных продуктов могут встречаться сыр чеддер, сыр эдам, йогурт, коровье молоко и т. д. Данный подход полностью противоречит существующим на сегодняшний день знаниям о природе пищевой аллергии. Аллергическая реакция развивается не на сорт сыра

или йогурта, а на конкретный белок, который входит в состав молока и молочных продуктов (казеин, β -лактоглобулин и т. д.) [13]. Также в списке тестируемых продуктов часто обнаруживаются встречающиеся повсеместно ингредиенты, например сахар или дрожжи, которые чрезвычайно сложно полностью исключить из диеты и которые никогда не относились к числу распространенных аллергенов.

Уровни IgG-антител к пищевым продуктам в норме определяются в сыворотке крови здоровых людей (как взрослых, так и детей) без какой-либо видимой связи с аллергическими заболеваниями [14]. Более того, было показано, что повышенные уровни sIgG4 к пищевым продуктам у детей грудного возраста совместимы с толерантностью к этим продуктам в более старшем возрасте [15]. Взаимосвязь IgG4 и пищи также изучалась в рамках исследований по проведению оральной иммунотерапии. Попытки формирования толерантности к таким аллергенам, как арахис или коровье молоко, сопровождались повышением уровня sIgG к этим продуктам [16]. Также известно, что благодаря активности Т-регуляторных клеток аллерген-специфические IgG4 образуются в процессе прохождения пациентом аллерген-специфической иммунотерапии и ассоциированы с формированием толерантности в результате долгосрочного воздействия аллергена [17]. Таким образом, можно считать IgG4 маркером экспозиции к аллергену и, возможно, маркером развития толерантности.

Несмотря на вышесказанное, некоторые врачи полагают, что sIgG могут быть причиной аллергической реакции немедленного или замедленного типа, пищевой непереносимости или других необычных ответов организма на прием пищи, хотя качественной доказательной базы под данными заявлениями нет [12]. Как в России, так и в европейских странах, многочисленные коммерческие лаборатории предлагают услугу исследования сыворотки крови на sIgG4 к широкому спектру пищевых продуктов, говоря о том, что данный метод является надежным способом диагностики пищевой аллергии.

По всей видимости, данная уверенность базируется на сведениях более чем тридцатилетней давности о том, что IgG4 может приводить к выбросу гистамина из базофилов, наподобие того, как это делает IgE [18]. С тех давних пор способность IgG4-антител приводить к выбросу гистамина из базофилов остается предметом дискуссий, однако убедительных доказательств этого факта так и не было получено [5]. За все время изучения этого вопроса авторы всего одного исследования смогли показать участие аллерген-специфического IgG4 в выбросе гистамина, используя экспериментальную модель [19]. Интересно, что в подобной модели сходный эффект показал и IgG1. Авторы последующих работ пришли к выводу, что на самом деле в этот механизм вовлечен IgE-рецептор, который перекрестно связывается через комплекс рецептора, находящегося на мембране базофила [20]. Эти наблюдения хорошо сочетаются с данными клинических наблюдений, которые показывают, что уровни IgG или IgG4 не коррелируют с подтвержденной пищевой аллергией (согласно данным провокационных проб) [21]. Также было выявлено, что высокие уровни sIgG4 к пищевым продуктам не связаны с клиническими проявлениями атопического дерматита [22].

Возникает закономерный вопрос, есть ли место анализу на sIgG у пациентов, страдающих аллергией, и какова диагностическая ценность данного метода? Примером использования IgG является тестирование на преци-

питирующие антитела, которые вовлечены в аллергические реакции III типа, как, например, при аллергическом альвеолите.

Применение теста на sIgG к пищевым продуктам оправдано в очень редких ситуациях, таких как определение IgG-антител к глиадину для диагностики целиакии, однако чувствительность и специфичность данного метода не очень высока и он должен использоваться исключительно в случае дефицита IgA [11].

Использование же данной методики с целью диагностики пищевой аллергии или непереносимости, как показывают результаты лабораторных экспериментов и клинических исследований, абсолютно неоправданно [11].

Международные согласительные документы

Применение метода определения аллерген-специфических IgG4 стало настолько широко использоваться коммерческими клиниками и активно применяться врачами, несмотря на отсутствие качественной доказательной базы, что этот факт вызвал крайнюю озабоченность аллергологического сообщества по всему миру. В 2008 г. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) опубликовала согласительный документ [11], в котором категорически не рекомендовала использование данной методики для диагностики как пищевой аллергии, так и непереносимости по причине отсутствия качественной доказательной базы. В поддержку этого документа выступили Американская академия аллергологии астмы и иммунологии (AAAAI) [23] и Канадское общество аллергологии и клинической иммунологии (CSACI) [24], полностью соглашаясь с мнением европейских коллег.

Согласительный документ по диагностике и лечению пищевой аллергии относит анализ определения аллерген-специфических IgG к нестандартизованным методикам и ставит его в один ряд с анализом волос или электродермальным (VEGA) тестированием [4].

Выводы

Подводя итог вышесказанному, мы приводим перечень основных выводов, касающихся применения метода определения аллерген-специфических IgG и базирующихся на мнении экспертов AAAAI [23].

1. На сегодняшний день не представляется возможным поставить диагноз «пищевая аллергия», основываясь лишь на определении антител к пищевому продукту в сыворотке крови, при отсутствии четкого клинического анамнеза или положительного результата провокационной пробы.

2. Наличие в сыворотке крови sIgG/sIgG4 или sIgE показывает наличие данных антител, но их присутствие не является достаточным для постановки диагноза. Само по себе наличие антител не говорит о том, что пациент страдает от пищевой аллергии.

3. Некоторые специалисты любят назначать тест на sIgG/IgG4 к пищевым продуктам и при их обнаружении предписывают пациенту диеты, которые сильно ограничивают рацион и не являются адекватными с точки зрения нутрициологии и отрицательно влияют на качество жизни. Подобный подход категорически неприемлем.

4. Коммерческие лаборатории очень часто проводят активный маркетинг анализа на sIgG/sIgG4, рекламируя его во врачебной среде и представляя не совсем адекватную оценку его диагностической ценности. Мы настоятельно рекомендуем опираться на данные доказательной

медицины и согласительные документы, а не на рекламные проспекты коммерческих клиник и компаний.

Суммируя все вышесказанное, подчеркнем, что определение аллерген-специфических IgG к пищевым продуктам в сыворотке крови не является необходимым анализом в диагностике пищевой аллергии или непереносимости. Наличие sIgG представляет собой нормальный физиологический ответ организма на контакт с пищей и не свидетельствует о наличии пищевой аллергии и/или непереносимости. Помимо этого, данный анализ приводит к дополнительной, неоправданной финансовой нагрузке, поскольку данное исследование не входит ни в иностранные, ни в российские стандарты оказания медицинской помощи и пациент вынужден оплачивать проведение этого анализа самостоятельно. Присоединяясь к экспертному мнению наших зарубежных коллег, мы настоятельно рекомендуем отказаться от применения данного анализа в диагностике пищевой аллергии и пищевой непереносимости.

Литература

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Food allergy in under 19s: assessment and diagnosis. London: NICE, 2011.
2. Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S. et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis // *Allergy*. 2014. Vol. 69(8). P. 992–1007.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Food allergy. London: NICE, 2016.
4. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report // *J Allergy Clin Immunol*. 2010. Vol. 126(6). P. 1105–1118.
5. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 133(2). P. 291–307, quiz 8.
6. Rance F., Juchet A., Bremont F., Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges // *Allergy*. 1997. Vol. 52(10). P. 1031–1035.
7. Hill D.J., Heine R.G., Hosking C.S. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy // *Pediatr Allergy Immunol*. 2004. Vol. 15(5). P. 435–441.
8. Neuman-Sunshine D.L., Eckman J.A., Keet C.A. et al. The natural history of persistent peanut allergy // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012. Vol. 108(5). P. 326–331, e3.
9. Bindslev-Jensen C., Ballmer-Weber B.K., Bengtsson U. et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods—position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2004. Vol. 59(7). P. 690–697.
10. Nowak-Węrzyn A., Assa'ad A.H., Bahna S.L. et al. Work Group report: oral food challenge testing // *J Allergy Clin Immunol*. 2009. Vol. 123(6 Suppl). S. 365–383.
11. Stapel S.O., Asero R., Ballmer-Weber B.K. et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report // *Allergy*. 2008. Vol. 63(7). P. 793–796.
12. Bielory L. TA. Unconventional theories and unproven methods in allergy. «Middleton's allergy: principles and practice». In: Adkinson F. Jr B.B., Busse W., editor. 8 ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2013. P. 1616–1630.
13. Natale M., Bisson C., Monti G. et al. Cow's milk allergens identification by two-dimensional immunoblotting and mass spectrometry // *Mol Nutr Food Res*. 2004. Vol. 48(5). P. 363–369.
14. Husby S. Normal immune responses to ingested foods // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000. Vol. 30. Suppl. S. 13–19.
15. Tomicic S., Norrman G., Falth-Magnusson K., Jenmalm M.C., Devenney I., Bottcher M.F. High levels of IgG4 antibodies to foods during infancy are associated with tolerance to corresponding foods later in life // *Pediatr Allergy Immunol*. 2009. Vol. 20(1). P. 35–41.
16. Jones S.M., Pons L., Roberts J.L. et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009. Vol. 124(2). P. 292–300, e1–97.
17. Satoguina J.S., Weyand E., Larbi J., Hoerauf A. T regulatory-1 cells induce IgG4 production by B cells: role of IL-10 // *J Immunol*. 2005. Vol. 174(8). P. 4718–4726.
18. Fagan D.L., Slaughter C.A., Capra J.D., Sullivan T.J. Monoclonal antibodies to immunoglobulin G4 induce histamine release from human basophils in vitro // *J Allergy Clin Immunol*. 1982. Vol. 70(5). P. 399–404.
19. Schuurman J., Perdok G.J., Mueller G.A., Aalberse R.C. Complementation of Der P 2-induced histamine release from human basophils sensitized with monoclonal IgE: not only by IgE, but also by IgG antibodies directed to a nonoverlapping epitope of Der p 2 // *J Allergy Clin Immunol*. 1998. Vol. 101(3). P. 404–409.
20. Hamilton R.G. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity // *J Allergy Clin Immunol*. 2010. Vol. 125(2 Suppl 2). S. 284–296.
21. Lavine E. Blood testing for sensitivity, allergy or intolerance to food // *CMAJ*. 2012. Vol. 184(6). P. 666–668.
22. Noh G., Ahn H.S., Cho N.Y., Lee S., Oh J.W. The clinical significance of food specific IgE/IgG4 in food specific atopic dermatitis // *Pediatr Allergy Immunol*. 2007. Vol. 18(1). P. 63–70.
23. Bock S.A. AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4 // *J Allergy Clin Immunol*. 2010. Vol. 125(6). P. 1410.
24. Carr S., Chan E., Lavine E., Moote W. CSACI Position statement on the testing of food-specific IgG // *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2012. Vol. 8(1). P. 12.

Современный взгляд на базовый уход за кожей детей при atopическом дерматите

К.х.н. Т.Ю. Щегельская, д.м.н. О.Я. Цейтлин

Научно-технический комплекс ОАО «Аванта», Краснодар

РЕЗЮМЕ

Целью данной работы является определение роли и значимости простого алгоритма базового ухода за кожей детей при atopическом дерматите (АтД), а также рассмотрение вопросов применения специализированных косметических средств в зависимости от индивидуального статуса кожи пациента и условий окружающей среды.

Основную роль в поддержании нормального функционирования эпидермального барьера играют структурные элементы рогового слоя, и в первую очередь баланс в последовательности и скорости их образования/разрушения. В формировании защитного барьера важна величина pH как поверхности кожи, так и эпидермиса, поскольку большинство процессов протекают с участием pH-зависимых ферментов. Кожа детей отличается от кожи взрослых; и процесс созревания эпидермального барьера занимает от нескольких месяцев до нескольких лет после рождения.

Известно, что ведущим механизмом патогенеза АтД является дисфункция эпидермального барьера, что проявляется сухостью кожи, изменениями состава липидного матрикса и деятельности протеолитических ферментов. Сухость кожи при АтД способствует проникновению аллергенов, раздражающих веществ и патогенных микроорганизмов, что приводит к запуску цикла «зуд – расчесывание», провоцируя обострение и значительно ухудшая качество жизни пациентов.

В методических рекомендациях по ведению пациентов с АтД базовый уход за кожей с использованием увлажняющих и смягчающих средств занимает очень важное место. Целью коррекции эпидермального барьера с помощью специализированных косметических средств являются уменьшение сухости кожи и нормализация состояния липидного матрикса.

Простой и понятный алгоритм ухода, включающий в себя очищение и увлажнение кожи, а также предотвращение зуда, позволяет добиться значительного улучшения состояния кожи и самочувствия детей с АтД. Рекомендации врача-педиатра должны основываться на учете особенностей индивидуального статуса кожи пациента, сезонных и климатических факторов. Вовлечение родителей в процесс, грамотное применение ими средств ухода является залогом продления ремиссии и значительного прогресса в течении болезни и самочувствии ребенка.

Ключевые слова: atopический дерматит, дисфункция эпидермального барьера, алгоритм базового ухода за кожей, эмоленты.

Для цитирования: Щегельская Т.Ю., Цейтлин О.Я. Современный взгляд на базовый уход за кожей детей при atopическом дерматите // ПМЖ. 2016. № 18. С. 1210–1216.

ABSTRACT

Modern view on the basic skin care for children with atopic dermatitis

Shchegelskaya T.Yu., Tseytlin O.Ya.

R&D Department of OAO Avanta, Krasnodar

The paper's objective is to evaluate the role and significance of the basic skin care in children with atopic dermatitis (AD). In addition, main features of specialized cosmetics usage are observed with respect to individual skin status and environmental conditions.

Structural and functional components of stratum corneum play the key role in providing the normal epidermal barrier, especially their formation/degradation consequence and rapidity. Majority of these processes are pH-dependent thus both skin surface and epidermal pH levels are of great importance for the barrier function. The process of "protective barrier" formation takes several months (up to years) after birth. Infants' skin differs from the adults' one.

Epidermal barrier dysfunction is the driving cause of AD and manifests in skin dryness, changes in lipid matrix, proteases activity alterations. Due to xerosis skin becomes prone to allergens, irritants and pathogenic microorganisms. Giving the start to the "itch-scratch" cycle, it provokes AD exacerbation and significantly decreases the quality of patients' life.

Basic skin care with moisturizing and soothing cosmetics (emollients) takes an important place in all major Guidelines for AD management. Main objectives of specialized care are skin hydration and lipid matrix restoration. Simple and clear skin care algorithm including proper skin cleansing, moisturizing, itch prevention lead to significant improvement of skin status and patients' well-being. Doctors recommendations should be based on patient's skin status, seasonal and environment factors. Educational programs for parents, appropriate skin care can prolong AD remission and significantly improve the quality of infant's life.

Key words: Atopic dermatitis, epidermal barrier dysfunction, atopic skin care, emollients.

For citation: Shchegelskaya T.Yu., Tseytlin O.Ya. Modern view on the basic skin care for children with atopic dermatitis // PMJ. 2016. № 18. P. 1210–1216.

Введение

Атопический дерматит (АтД) – это хроническое воспалительное заболевание кожи. АтД, как наиболее распространенный из дерматитов, поражает до 20% детей и 1–3% взрослых в большинстве стран мира [2]. В 50% случаев первые симптомы АтД появляются в первые 6 мес. жизни, и в 90% – до 1 года [3].

Точные механизмы патогенеза АтД до настоящего времени остаются невыясненными. Принято считать, что возникновение АтД связано с генетически обусловленным нарушением защитного барьера кожи, нарушением работы иммунной системы, инфекцией и условиями окружающей среды. По данным многих исследований ведущим механизмом в патогенезе развития АтД является дисфункция эпидермального барьера [4]. Целью базового ухода (терапии) при АтД является восстановление и поддержание нормальной структуры и функции эпидермального барьера, что позволяет предотвратить сенсибилизацию, инфицирование и продлить ремиссию. Последние научные данные о нарушении защитных функций кожи позволяют лучше понять течение болезни и подобрать адекватную терапию, включающую обязательный базовый уход за кожей.

АтД – в первую очередь проблема педиатров, т. к. в основном пациентами являются дети раннего возраста. Педиатры ведут примерно 30% пациентов с АтД [5], поэтому они нуждаются в информации об особенностях таких детей и, в первую очередь, о современных средствах базового ухода за кожей своих маленьких пациентов.

Целью данной работы является обозначение роли и значимости простого алгоритма базового ухода за кожей детей при АтД, а также рассмотрение вопросов применения специализированных косметических средств в зависимости от индивидуального статуса кожи пациента и условий окружающей среды.

Эпидермальный барьер: структура и функции

Эпидермальный барьер – собирательное понятие, которое характеризует состояние рогового слоя и протекающие в нем процессы [4]. Осуществление барьерных функций кожи обеспечивается посредством взаимодействий различных функциональных структур. В таблице 1 приведены основные структурные элементы эпидермального барьера и их функции.

Верхний слой кожи, *роговой слой* (*Stratum Corneum*), является основным компонентом эпидермального барьера (рис. 1). Именно роговой слой служит барьером на пути проникновения в глубокие слои кожи раздражающих веществ и аллергенов. Роговой слой состоит из плоских клеток без органелл и ядра – корнеоцитов, являющихся конечной стадией дифференцировки клеток эпидермиса (кератиноцитов). Его структурная целостность поддерживается благодаря наличию *корнеодесмосом*, которые обеспечивают связь корнеоцитов между собой. Согласно представлениям роговой слой – это структура «кирпич – цемент», в которой роль строительных блоков выполняют корнеоциты, а строительного раствора – липиды межклеточного матрикса. В расширении модели корнеодесмосомы выполняют роль «железных прутьев», которые придают структуре надлежащую жесткость [4]. Ближе к поверхности кожи корнеодесмосомы исчезают, роговой слой становится более рыхлым, и корнеоциты слущиваются.

Процесс формирования эпидермального барьера начинается на границе между зернистым слоем и роговым слоем: из *кератиносом* (ламеллярных телец) секретируются липидные предшественники вместе с ферментами [7].

Липидный матрикс имеет решающее значение в выполнении роговым слоем своей защитной функции. Основное назначение этого матрикса – предотвратить чрезмерное испарение воды через эпидермис и развитие ксе-



Рис. 1. Нормальное состояние эпидермального барьера

Таблица 1. Структурные элементы эпидермального барьера и их функции (6)

Компоненты	Функция	Локализация
Роговой слой	Защитная	Верхний слой эпидермиса
Корнеоцит	Поддержание упругости рогового слоя	Роговой слой
Корнеодесмосомы	Обеспечение прочности всей структуры	Между корнеоцитами
Кератиноциты	Источник филагтрина и других предшественников Натурального Увлажняющего Фактора (NMF)	Граница между зернистым и роговым слоями
Липидный матрикс	Обеспечение водонепроницаемости	Ламеллярные структуры рогового слоя
Кератиносомы	Источник предшественников липидов межклеточного матрикса	Граница между зернистым и роговым слоями
Специализированные ферменты	Синтез липидов межклеточного матрикса, десквамация корнеоцитов	Внутри ламеллярных телец и по всему эпидермису
Natural Moisturizing Factor (NMF) Натуральный Увлажняющий Фактор	Удержание воды в роговом слое	На поверхности корнеоцитов, в межклеточном пространстве рогового слоя
Градиенты pH и ионов Ca^{2+}	Сигналы для дифференцирования и секреции предшественников липидов межклеточного матрикса	Эпидермис

роза. С одной стороны, он обеспечивает целостность и эластичность кожи, а с другой – препятствует проникновению водорастворимых веществ в глубокие слои эпидермиса.

В состав липидного матрикса входят 3 вида соединений: керамиды (сфинголипиды), холестерин и жирные кислоты в приблизительно равных молярных количествах. Церамиды представляют собой полярные липиды, именно благодаря этому они способны образовывать упорядоченные, плотно упакованные бислои – ламеллы [8, 9]. Установлено, что в липидном матриксе присутствуют как трехмерные структурированные участки (называемые кристаллической фазой), так и неструктурированные (жидкокристаллическая фаза), причем для выполнения барьерной функции кожи одинаково важны состав этих ламеллярных слоев и их взаимное расположение [8–10]. Этот матрикс устойчив к факторам обезвоживания, к изменению температуры и давлению благодаря гетерогенному составу полярных липидов и высокой концентрации холестерина, стабилизирующего жидкокристаллическую фазу [11].

По мере упорядочения структуры рогового слоя от нижней границы к поверхности кожи уменьшается и содержание воды, в верхних слоях рогового слоя ее остается всего лишь 10%. Роговой слой – это единственная структура в организме, где межклеточное пространство заполнено в основном липидами, а не водой!

Химические соединения, входящие в состав межклеточного матрикса и обеспечивающие его гидратацию, образуются путем сложных биохимических процессов из особого белка – *филаггрина*, который, в свою очередь, формируется из профилаггрина в зернистом слое эпидермиса [12].

Следует отметить, что функции этого белка неодинаковы в нижних и верхних уровнях рогового слоя. Ближе к границе с зернистым слоем он способствует механической прочности барьера путем вовлечения в формирование корнеоцитов. А в верхних участках рогового слоя филаггрин распадается на свободные аминокислоты, мочевины, пироглутамат натрия, которые известны под названием Натуральный Увлажняющий Фактор (Natural Moisturizing Factor, NMF). Эти соединения находятся в непосредственной близости от корнеоцитов и играют важнейшую роль в обеспечении нормального уровня гидратации кожи. Также они формируют кислую среду, необходимую для баланса между скоростью созревания кератиноцитов и скоростью десквамации корнеоцитов, а также для уменьшения вероятности колонизации поверхности кожи патогенными микроорганизмами [12].

Необходимо отметить, что синтез филаггрина и его распад – это очень тонкий баланс между его производством и протеолизом, с одной стороны, и ингибированием этих процессов – с другой. От этого баланса во многом зависит целостность и функционирование эпидермального барьера.

Известно, что *уровень кислотности кожи* является ключевым фактором в формировании эпидермального барьера, целостности рогового слоя и антимикробной защиты. Во-первых, в формировании эпидермального барьера участвуют pH-зависимые ферменты. Активность сериновых протеаз является значимой частью нормального функционирования кожи: с одной стороны, эти ферменты участвуют в преобразовании предшественников липидов в их активную форму, с другой – способствуют разрушению

корнеодесмосом и регулированию процесса десквамации [13]. Во-вторых, ламеллярные слои образуют кристаллическую структуру только при pH 4,5–6,0 [14]. В-третьих, синтез антимикробных пептидов в кератиноцитах и клетках потовых и сальных желез также является pH-зависимым процессом, равно как и размножение бактерий на поверхности эпидермиса [13, 15, 16].

Кожа детей раннего возраста отличается от кожи взрослых; процесс ее созревания продолжается, как минимум, в первый год жизни ребенка. Это касается структурных отличий в строении (более мелкие клетки, более тонкие слои) эпидермиса и дермы, концентрации NMF, уровнях гидратации и pH [17, 18].

У детей до 2-х лет в среднем эпидермис на 20% тоньше, чем у взрослых, а роговой слой – на 30% [19]. Меняется состав как NMF, так и липидного матрикса. При рождении кожа ребенка более сухая, чем у взрослых, однако в возрасте 3–24 мес. уровень ее гидратации значительно превышает таковой у взрослых. Кожа быстро абсорбирует воду, но так же быстро ее и теряет.

Формирование кислой среды в роговом слое, как было указано выше, является основой для нормального функционирования эпидермального барьера. В норме pH поверхности кожи составляет 4–6, более глубокие слои эпидермиса примерно pH-нейтральные [13]. У новорожденных pH поверхности кожи 6,5–7,5, однако в течение первых 2-х недель жизни pH снижается и становится примерно равным таковому у взрослых людей.

Следует также отметить, что микробный пейзаж кожи претерпевает радикальные изменения в течение 1-го года жизни [17]. Младенческая кожа демонстрирует повышенную проницаемость для раздражителей и более восприимчива к инфекциям.

Таким образом, кожа детей отличается от кожи взрослых, и процесс созревания эпидермального барьера занимает от нескольких месяцев до нескольких лет после рождения.

Нарушение эпидермального барьера при АтД

Изменение барьерных функций кожи при АтД связано с увеличением проницаемости эпидермального барьера и характеризуется изменением структуры и состава липидного матрикса рогового слоя, а также снижением концентрации компонентов NMF [4, 8–10]. Степень нарушения целостности барьера определяют повышение трансэпидер-

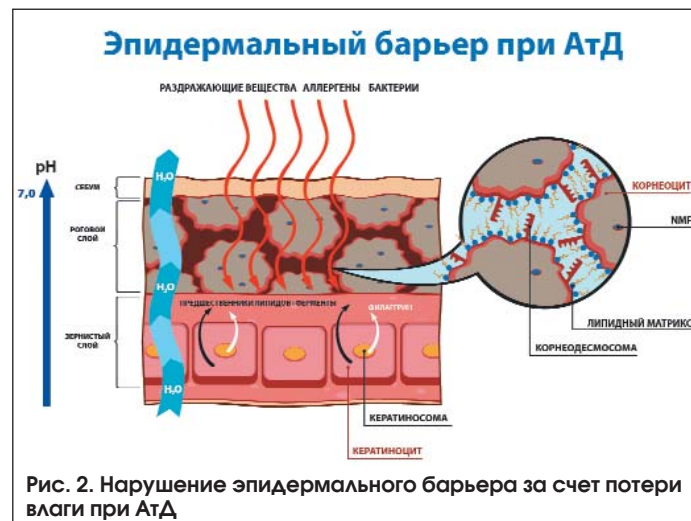


Таблица 2. Нарушение барьерных функций кожи при АтД (9, 16)

Функция	Вовлеченные компоненты эпидермального барьера	Изменение при АтД
Влагоудерживающая	Липидный матрикс	Нарушение структуры ламеллярных слоев, увеличение TEWL
Механический барьер	Корнеоциты, корнеодесмосомы	Аномальное разрушение корнеодесмосом, изменение формы корнеоцитов
Антимикробный барьер	Липиды межклеточного матрикса, себум, pH	Изменение состава липидов, увеличение pH
Защита от проникновения раздражающих веществ, токсинов, аллергенов	Роговой слой	Нарушение структуры и целостности рогового слоя
Скорость десквамации	Протеазы, гликозидазы	Усиление активности ферментов, связанное с увеличением pH
Гидратация рогового слоя	NMF	Снижение NMF, связанное с генетическим дефектом синтеза филаггрина

мальной потери воды (transepidermal water loss, TEWL) и заметное снижение уровня гидратации кожи (рис. 2).

В таблице 2 приведены основные нарушения барьерных функций кожи при АтД.

По мнению многих авторов, ведущую роль в нарушении барьера играет генетический дефект синтеза филаггрина, однако он не является единственным патогенетическим фактором [3, 4, 9]. По мере снижения синтеза филаггрина как предшественника компонентов NMF уменьшается увлажненность кожи, меняется pH и, как следствие, уменьшается активность протеолитических ферментов [13, 14]. Изменение pH на поверхности рогового слоя приводит к изменению микробного пейзажа и частому инфицированию [15].

Заметные изменения в составе липидов рогового слоя вызывают увеличение проницаемости барьера и TEWL [6, 20]. Отмечено, что низкие уровни церамидов и дисбаланс в их соотношении наблюдаются не только на участках пораженной кожи: даже в неповрежденной на вид коже при АтД происходят неблагоприятные изменения, уровень ее гидратации снижен, выражен ксероз [21, 22].

Свой вклад в ухудшение барьерных функций кожи вносит неконтролируемое и нерациональное применение наружных топических глюкокортикостероидов: их длительное использование вызывает атрофию кожи [4, 23, 24].

Зуд при АтД

Сухость кожи при АтД способствует проникновению патогенных микроорганизмов, аллергенов и раздражающих веществ, что приводит к развитию воспаления, сопровождающегося зудом, расчесыванием и дальнейшим повреждением кожи, запуская цикл «зуд — расчесывание» [25, 26].

Зуд — одна из основных проблем, значительно ухудшающих качество жизни при АтД и больных детей, и их родителей. От 30 до 90% детей с АтД испытывают зуд, который обостряется ночью [26], соответственно нарушается сон ребенка: до 84% детей страдают от ночных пробуждений [27].

Коррекция эпидермального барьера: роль специализированных косметических средств

Проведенные за последние десятилетия исследования роли эпидермального барьера в патогенезе АтД заставили обратиться к разработке методов его восстановления и поддержания нормального уровня. Термин «коррекция эпидермального барьера» приобрел большую значимость среди врачей и пациентов. Под ним подразумевают, во-первых, уменьшение сухости кожи — основного признака нарушения барьера и, во-вторых, воздействие на более глубокие слои эпидермиса с целью нормализа-



УЛУЧШАЕТ СОСТОЯНИЕ КОЖИ
И САМОЧУВСТВИЕ МАЛЫША

- Полноценный уход за кожей при atopическом дерматите
- Самые необходимые средства
- Доказанные эффективность и безопасность¹
- Для детей с грудного возраста

¹Отчеты о результатах клинических испытаний косметических средств «Atopic крем для базового ухода», «Atopic крем для ежедневного ухода», «Atopic крем увлажняющий», «Atopic крем стик увлажняющий».

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Центр коррекции развития детей раннего возраста, Москва, 2015;

Кафедра дерматологии Кубанского Государственного Медицинского Университета Минздрава России, Детское отделение ГБУЗ ККВД, Краснодар, 2015



ции состояния липидного матрикса [28]. Более того, в комплекс ухода включаются очищение кожи и мероприятия по предупреждению запуска цикла «зуд — расчесывание» [29, 30].

В методических рекомендациях по ведению пациентов с АтД базовый уход (базовая терапия) с применением увлажняющих и смягчающих средств давно занимает ведущее место [1, 2, 29, 31–36]. Более того, в ряде рекомендаций обосновывается необходимость использования специализированных увлажняющих и смягчающих средств — эмолентов у детей с высоким риском развития АтД непосредственно с рождения [37, 38].

Наиболее эффективным способом восстановления защитной функции эпидермиса служит применение косметических средств, восстанавливающих структуру рогового слоя эпидермиса и предотвращающих избыточную TEWL [39]. Необходимо отметить, что для ухода за атопичной кожей не подходят обычные косметические средства. Для коррекции состояния кожи разрабатываются специализированные косметические средства. Общее правило рецептур специализированной косметики заключается в использовании гипоаллергенных активных ингредиентов с подтвержденной эффективностью и безопасных консервантов, исключении потенциально сенсibilизирующих компонентов (отдушек, красителей). Основа для такой косметики должна быть произведена из тщательно очищенного сырья и быть высокой, так называемой фармакопейной степени чистоты.

Алгоритм базового ухода за кожей при АтД

Основной принцип ухода за пораженной кожей заключается в постоянном использовании средств ухода — и в периоды обострения заболевания, и во время ремиссии. Существуют общие правила ухода и их вариации в зависимости от фазы болезни [35].

Основные правила базового ухода за кожей просты и понятны (рис. 3):

- 1) бережное очищение;
- 2) увлажнение и смягчение;
- 3) предупреждение раздражения и зуда.

Купание рекомендуется для пациентов с АтД как часть ухода за кожей (сила рекомендаций С, уровень достоверности III) [31]. Купание ребенка с АтД не только очищает кожу от загрязнений, потенциальных аллергенов и патогенных микроорганизмов, но и увлажняет ее. Очищение кожи во время купания должно производиться тщательно, но осторожно. Результаты клинических исследований и методические рекомендации по частоте купания противоречивы [40], но в основном ведущие специалисты склоняются к необходимости ежедневного купания длительностью около 5 мин при температуре воды 27–30°C [2, 33]. Следует понимать, что неправильное использование средств для купания может привести к усилению сухости кожи и прогрессированию нарушения эпидермального барьера. Твердое, кусковое мыло имеет щелочную реакцию, и его использование при АтД не показано. Рекомендуется применение жидкого мыла, гелей для купания



Рис. 3. Алгоритм базового ухода за кожей детей с АтД

Таблица 3. Классификация увлажняющих и смягчающих косметических средств (43–46)

Класс	Механизм действия	Подобие натуральным компонентам кожи	Примеры косметических ингредиентов
Окклюзивные средства	Создание гидрофобной пленки на поверхности кожи с целью снижения TEWL	Компоненты липидного матрикса: керамиды (сфинголипиды), холестерин, сульфат холестерина, жирные кислоты, сфингозин, компоненты себума	Пчелиный воск, карнаубский воск, ланолин, минеральное масло, вазелин, пропиленгликоль, силиконы, сквален
Увлажняющие средства	Привлечение и удержание воды из эпидермиса и окружающей среды	Компоненты NMF: пироглутамат натрия, урканиновая кислота, свободные аминокислоты, мочевина, молочная кислота	Альфа-гидрокислоты, глицерин, гиалуроновая кислота, пропиленгликоль, пироглутаминовая кислота, сорбитол, мочевина, сахара
Эмоленты	Смягчение кожи за счет заполнения дефектов рогового слоя (липидного матрикса)	Натуральные липиды рогового слоя и себума	Линолевая кислота, линоленовая кислота, лауриновая кислота, олеиновая кислота, стеариновая кислота, цетиловый и стеариловый спирты, сложные эфиры

на основе мягких поверхностно-активных веществ, с pH 5,5–6,0 [1, 33, 40]. В течение 3 мин после купания на кожу следует нанести эмоленты – увлажняющие и смягчающие косметические средства (сила рекомендаций В, уровень достоверности II) [31] – «правило 3-х минут».

Применение топических увлажняющих средств и эмолентов является важнейшим условием предотвращения и купирования сухости кожи (ксероза) при АТД (сила рекомендации А, уровень доказательности I) [31, 33]. Более того, установлено, что использование эмолентов может снизить потребность в местном применении глюкокортикостероидов и облегчить зуд [41]. В обзоре индексированных в базе данных клинических исследований (MEDLINE, Embase), посвященных использованию эмолентов в терапии АТД, (Lindh et al., 2015) приведены данные 595 публикаций (48 клинических исследований, 3262 пациента с АТД и ихтиозом). Подавляющее количество исследований подтвердило, что эмоленты благотворно влияют на клинические симптомы АТД и рекомендованы в качестве 1-й линии ведения пациентов с АТД [42].

В таблице 3 приведены основные типы косметических средств, используемых для увлажнения и смягчения кожи.

В зависимости от индивидуального статуса кожи, сезонных и климатических условий рекомендуется подбирать соответствующий уход. Зимой и при наличии сильного ксероза более оправданно применение безводных средств или окклюзивных формул «вода-в-масле», а для ухода за сухой кожей в летний период рекомендуются легкие кремы-эмульсии «масло-в-воде» с высоким содержанием влагоудерживающих компонентов [1, 32, 42].

Окклюзивные ингредиенты вазелин и минеральное масло широко применяются в формулах кремов при АТД благодаря их химической инертности, безопасности и высокой способности снижать TEWL [43, 44]. Особенно важно высокое содержание этих компонентов в рецептурах зимней защитной косметики [2]. Так называемые «кремы-без-масла» (oil-free) разрабатываются на основе силиконов.

Увлажняющие косметические ингредиенты – это соединения с одной или несколькими гидроксильными группами, способные связывать и удерживать молекулы воды. Они могут привлекать воду как из нижних слоев эпидермиса, так и из окружающей среды, если влажность воздуха превышает 70% [6]. В средствах, рекомендованных при АТД, увлажнители самостоятельно не используются, т. к. могут увеличить TEWL, поэтому их сочетают в формулах с окклюзивными компонентами. Один из самых широко применяемых ингредиентов – мочевины. Она является физиологическим веществом, родственным нашей коже. Кремы с мочевиной используются в зависимости от ее концентрации (от 5 до 10%), типа кожи и уровня ее сухости. Применение средств, содержащих мочевины, в некоторых рекомендациях ограничено по возрасту и показано только с 3-х лет [32, 33]. Часто применяемый в кремах-эмолентах пропиленгликоль не рекомендуется в формулах для детей до 2-х лет [2].

Эмоленты – особый класс косметических ингредиентов, структура которых близка или подобна структуре липидов рогового слоя и себума. (По их названию часто называют и косметические средства, их содержащие.) Это гидрофобные соединения, способные заполнять дефекты липидного матрикса рогового слоя. Наиболее широко из-

вестны работы Р. Elis, который предложил использовать смеси физиологических липидов (церамиды, холестерин и смесь жирных кислот) для липидозаместительной терапии [10].

Помимо увлажняющих и смягчающих активных компонентов часто в специализированные кремы добавляют **противовоспалительные и противозудные ингредиенты**. Бисабол, гель алоэ-вера, масло Ши, кокосовое масло, экстракт виноградных косточек, глицирризиновая кислота, ниацинамид (витамин В₃), пальмитилэтаноламид, соли магния и цинка обладают подтвержденными противовоспалительными свойствами и входят в рецептуры многих известных специализированных средств для базового ухода за кожей при АТД [22, 44, 46].

Следует отметить, что во всех рекомендациях указывается на необходимость частого и большого расхода эмолентов – 150–200 г в неделю для детей [1, 2, 31, 32]. Но действительность такова, что многие родители либо не используют эмоленты вообще, либо используют в недостаточном количестве. Так, в программе по обучению родителей, имеющих детей с АТД (Cork et al., 2003), отмечено, что 24% детей с АТД не получали базовый уход, а средний расход в группе пробандов был всего лишь 54 г в неделю. После обучения родителей и получения ими правильных рекомендаций было отмечено снижение симптомов тяжести АТД на 89% [47]. В Великобритании 12-недельная обучающая программа показала, что при увеличении расхода эмолентов наблюдается значительное снижение выраженности симптомов АТД и нормализация сна у детей без увеличения семейных расходов [48].

Важно отметить, что наиболее частой ошибкой педиатров при лечении пациентов с АТД, а также родителей при уходе за этими детьми является недостаточное внимание к уходу за кожей в период ремиссии. Врачу при рекомендациях по профилактике обострений необходимо делать акцент на обязательном непрерывном использовании увлажняющих и смягчающих средств, несмотря на стихание обострения или ремиссию заболевания.

Заключение

Ухудшение барьерных функций кожи при АТД связано с увеличением проницаемости эпидермального барьера и характеризуется изменением структуры и состава липидного матрикса рогового слоя, а также уменьшением концентрации компонентов NMF, о чем свидетельствует заметное снижение гидратации кожи и увеличение TEWL.

В настоящее время целесообразность и необходимость использования специализированных косметических средств для восстановления барьерной функции кожи при легкой и средней степени тяжести АТД не вызывает сомнений. Современный алгоритм базового ухода за кожей включает бережное очищение, увлажнение и смягчение, а также предотвращение зуда как при обострении, так и в период ремиссии. Правильное и грамотное применение педиатрами и родителями пациентов этой простой и понятной схемы является важным фактором продления ремиссии, улучшения состояния кожи и самочувствия малыша.

Литература

1. Akdis C.A. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report // Allergy. 2006. Vol. 61(8). P. 969–987.

2. Ring J. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012. Vol. 26(8). P. 1045–1060.
3. Vickery B.P. Skin barrier function in atopic dermatitis // Current opinion in pediatrics. 2007. Vol. 19(1). P. 89–93.
4. Cork M.J. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis // J of Investigative Dermatology. 2009. Vol. 129(8). P. 1892–1908.
5. Totri C.R., Diaz L., Eichenfield L.F. 2014 update on atopic dermatitis in children // Current Opinion in Pediatrics. 2014. Vol. 26(4). P. 466–471.
6. Draeos Z.D. et al. Cosmetic Dermatology // John Wiley & Sons, 2015.
7. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Новая косметология. Основы современной косметологии. М.: Косметика и медицина, 2014. 624 с. [Ernandes E., Margolina A., Petrukhina A. Novaya kosmetologiya. Osnovy sovremennoi kosmetologii. M.: Kosmetika i meditsina, 2014. 624 s. (in Russian)].
8. Elias P.M., Schmutz M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis // Current Allergy and Asthma Reports. 2009. Vol. 9(4). P. 265–272.
9. Van Smeden J., Bouwstra J. Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients // Skin Barrier Function. Basel. Karger Publishers. 2016. Vol. 49. P. 8–26. doi: 10.1159/000441540.
10. Elias P.M. et al. Treating atopic dermatitis at the source: corrective barrier repair therapy based upon new pathogenic insights // Expert Review of Dermatology. 2013. Vol. 8(1). P. 27–36.
11. Norlén L. Molecular Structure and Function of the Skin Barrier // Percutaneous Penetration Enhancers Chemical Methods in Penetration Enhancement. Berlin. Springer, 2015. P. 39–42.
12. Levin J., Friedlander S.F., Del Rosso J.Q. Atopic Dermatitis and the Stratum Corneum Part 1: The Role of Filaggrin in the Stratum Corneum Barrier and Atopic Skin // J of Clinical & Aesthetic Dermatology. 2013. Vol. 6(10). P. 16–22.
13. Ali S.M., Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care // Acta dermato-venereologica. 2013. Vol. 93(3). P. 261–269.
14. Levin J., Friedlander S.F., Del Rosso J.Q. Atopic Dermatitis and the Stratum Corneum: Part 2: Other Structural and Functional Characteristics of the Stratum Corneum Barrier in Atopic Skin // The J of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2013. Vol. 6(11). P. 49–54.
15. Williams M.R., Gallo R.L. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis // Current Allergy and Asthma Reports. 2015. Vol. 15(11). P. 1–10.
16. Agrawal R., Woodfolk J.A. Skin barrier defects in atopic dermatitis // Current Allergy and Asthma Reports. 2014. Vol. 14(5). P. 1–11.
17. Telofski L.S. et al. The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier? // Dermatology research and practice. 2012. Vol. 2012. doi: 10.1155/2012/198789.
18. Blume-Peytavi U. et al. Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices // Pediatric dermatology. 2012. Vol. 29(1). P. 1–14.
19. Danby S.G. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis) // Skin Barrier Function. Basel. Karger Publishers, 2016. Vol. 49. P. 47–60. doi: 10.1159/000441545.
20. Valdman-Grinshpoun Y., Ben-Amitai D., Zvulunov A. Barrier-Restoring Therapies in Atopic Dermatitis: Current Approaches and Future Perspectives // Dermatology Research and Practice. 2012. Vol. 2012. doi: 10.1155/2012/923134.
21. Ishikawa J. et al. Changes in the ceramide profile of atopic dermatitis patients // J of Investigative Dermatology. 2010. Vol. 130(10). P. 2511–2514.
22. Giménez-Arnau A. Standards for the Protection of Skin Barrier Function // Skin Barrier Function. Karger Publishers, 2016. Vol. 49. P. 123–134.
23. Hengge U.R. et al. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // J of the American Academy of Dermatology. 2006. Vol. 54(1). P. 1–15.
24. Callen J. et al. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis // British J of Dermatology. 2007. Vol. 156(2). P. 203–221.
25. Yosipovitch G., Papoiu A.D. P. What causes itch in atopic dermatitis? // Current Allergy and Asthma Reports. 2008. Vol. 8(4). P. 306–311.
26. Bronkhorst E., Schellack N. Effects of childhood atopic eczema on the quality of life // Current Allergy & Clinical Immunology. 2016. Vol. 29(1). P. 18–22.
27. Metz M. et al. Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians // Pediatric Allergy and Immunology. 2013. Vol. 24(6). P. 527–539.
28. Lodén M. Treatments improving skin barrier function // Skin Barrier Function. Basel. Karger Publishers. 2016. Vol. 49. P. 112–122. doi: 10.1159/000441586.
29. Wollenberg A. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients // J of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016. Vol. 30(5). P. 729–747.
30. Reitamo S., Luger T.A., Steinhoff M. Textbook of Atopic Dermatitis. London. CRC Press. 2008. P. 285.
31. Eichenfield L.F. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies // J of the American Academy of Dermatology. 2014. Vol. 71(1). P. 116–132.
32. Werfel T. et al. S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis—short version // Allergo j international. 2016. Vol. 25(3). P. 82–95.
33. Galli E. et al. Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis // Italian J of Pediatrics. 2016. Vol. 42(1). doi: 10.1186/s13052-016-0229-8.
34. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с atopическим дерматитом / под ред. акад. РАН А.А. Баранова, чл.-корр. РАН Л.С. Намазовой-Барановой [Электронный ресурс] // URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf (дата обращения 27.07.2016). [Federalnye klinicheskie rekomendatsii po okazaniu meditsinskoi pomoshchi detiam s atopicheskim dermatitom / pod red. akad. RAN A.A. Baranova, chl.-korr. RAN L.S. Namazovoi-Baranovoi // URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf (retrieved July 27, 2016) (in Russian)].
35. Согласительный документ АДАИР «Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра» [Электронный ресурс] // URL: <http://adair.ru/atopicheskiy-dermatit/> (дата обращения: 27.07.2016) [Soglasitelnyi dokument ADAIR «Sovremennaya strategiya terapii atopicheskogo dermatita: programma deistvii pediatera» // URL <http://adair.ru/atopicheskiy-dermatit/> (retrieved July 27, 2016) (in Russian)].
36. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Р.М. Хайтова, проф. Н.И. Ильиной. М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. С. 69–89 [Allergologiya. Federalnye klinicheskie rekomendatsii / pod red. akad. RAN R.M. Khaitova, prof. N.I. Il'inoi M.: Farmarus Print Media, 2014. S. 69–89 (in Russian)].
37. Blume-Peytavi U. et al. Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting // J of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2009. Vol. 23(7). P. 751–759.
38. Simpson E.L. et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention // J of Allergy and Clinical Immunology. 2014. Vol. 134(4). P. 818–823.
39. Тлиш М.М., Глузмин М.И., Карташевская М.И., Псавок Ф.А. Атопический дерматит у детей: перспективы применения инновационных средств в наружной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. Т. 2. С. 96–102 [Tlish M.M., Gluzmin M.I., Kartashevskaya M.I., Psavok F.A. Atopic dermatitis in children: prospects of using innovation products as an external therapy // Vestnik dermatologii i venerologii. 2016. Vol. 2. S. 96–102 (in Russian)].
40. Cardona I. D., Stillman L., Jain N. Does bathing frequency matter in pediatric atopic dermatitis? // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2016. Vol. 117(1). P. 9–13.
41. Catherine Mack Correa M., Nebus J. Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy // Dermatology Research and Practice. 2012. Vol. 2012. doi: 10.1155/2012/836931.
42. Lindh J.D., Bradley M. Clinical Effectiveness of moisturizers in atopic dermatitis and related disorders: a systematic review // American J of Clinical Dermatology. 2015. Vol. 16(5). P. 341–359.
43. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders // American J of Clinical Dermatology. 2003. Vol. 4(11). P. 771–788.
44. Sirikudta W., Kulthanan K., Varothai S., Nuchkull P. Moisturizers for Patients with Atopic Dermatitis: An Overview // J of Allergy & Therapy. 2013. Vol. 4. P. 143–149. doi: 10.4172/2155-6121.1000143.
45. Varothai S., Nitayavardhana S., Kulthanan K. Moisturizers for patients with atopic dermatitis // Asian pacific j of allergy and immunology. 2013. Vol. 31(2). P. 91–99.
46. Giam Y.C. et al. A review on the role of moisturizers for atopic dermatitis // Asia Pacific Allergy. 2016. Vol. 6 (2). P. 120–129.
47. Cork M.J. et al. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse // British J of Dermatology. 2003. Vol. 149(3). P. 582–589.
48. Mason J.M. et al. Improved emollient use reduces atopic eczema symptoms and is cost neutral in infants: before-and-after evaluation of a multifaceted educational support programme // BMC dermatology. 2013. Vol. 13(1). P. 1.

Состояние клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Эффективность энерготропной терапии

К.м.н. С.Л. Морозов, профессор В.В. Длин

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье описана одна из наиболее актуальных уронефрологических проблем у детей – гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). В настоящее время ведется активный поиск новых этиологических и патогенетических методов лечения ГАМП. Одним из таких направлений является возможность коррекции биоэнергетических процессов в клетке. До настоящего времени не уделялось нужного внимания исследованию уровня карнитина и его соединений у детей с ГАМП. В статье приведены собственные исследования состояния клеточной биоэнергетики у детей с ГАМП, где оценивался не только уровень ферментов митохондрий, но и карнитиновый обмен, показана связь степени нарушения клеточной биоэнергетики с тяжестью клинических проявлений, а также продемонстрирована роль энерготропной терапии в лечении синдрома ГАМП. В работе показано, что применение L-карнитина у детей с ГАМП приводит к снижению выраженности клинических проявлений заболевания и улучшению функционального состояния мочевого пузыря.

Ключевые слова: дети, гиперактивный мочевой пузырь, дисфункция мочевого пузыря, энерготропная терапия, L-карнитин, Элькар.

Для цитирования: Морозов С.Л., Длин В.В. Состояние клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Эффективность энерготропной терапии // РМЖ. 2016. № 18. С. 1217–1222.

ABSTRACT

Cellular bioenergetics state in children with overactive bladder. The effectiveness of energotropic therapy

Morozov S.L., Dlin V.V.

Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after academician Y.E. Veltischev Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The article describes one of the most urgent uro-nephrologic problems in children - overactive bladder (OAB). Currently new methods of etiological and pathogenetic OAB treatment are under active search. One option is the possibility of correcting cell bioenergetic processes. So far necessary attention has not been given to the study of carnitine and its compounds level in children with OAB. Authors presents results of own research of cellular bioenergetics state in children with OAB, evaluating both level of mitochondrial enzymes, and carnitine metabolism. Relationship between degree of cell bioenergetics violation and severity of clinical manifestations is established, as well as the role of energotropic therapy in OAB treatment is demonstrated. The trial showed that L-carnitine reduces the severity of clinical manifestations and improves functional state of the bladder in children with overactive bladder.

Key words: children, overactive bladder, bladder dysfunction, energotropic therapy, L-carnitine, Elcar.

For citation: Morozov S.L., Dlin V.V. Cellular bioenergetics state in children with overactive bladder. The effectiveness of energotropic therapy // RMJ. 2016. № 18. P. 1217–1222.

Расстройства мочеиспускания в детской практике являются одной из самых часто встречаемых проблем. По данным отечественных исследователей, патология мочеиспускания наблюдается у 10–15% детей [1–5]. Однако большинство зарубежных авторов указывают на еще большую частоту нарушений мочеиспускания у детей в популяции – 10–30% [6–9].

По результатам многоцентрового исследования, проведенного экспертами Международного общества по недержанию мочи (International Children's Continence Society – ICCS) в странах Северной Европы, эта патология наблюдается у 17% детей 5–12 лет. Среди нефрологических и урологических больных эта цифра достигает 50–60% [1–3, 8–10].

В числе всех форм нарушений мочеиспускания на первое место у детей выходит гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). Термин «гиперактивный мочевой пузырь» был введен Международным обществом по вопросам удержания мочи (International Continence Society – ICS) в 1997 г. [11].

ГАМП – специфическая дисфункция мочевого пузыря, клинически проявляющаяся полным или неполным синдромом императивного мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи и никтурия) [2, 8, 12–14].

Проблема ГАМП у детей актуальна не только в связи с ее высокой распространенностью, но и в связи с ухудшением качества жизни больных. У этих пациентов имеются выраженные ограничения психической и физической активности, затрудняющие их социальную адаптацию в обществе [15–17].

В педиатрической практике ГАМП является серьезной проблемой, т. к. в результате длительно существующей внутрипузырной гипертензии развиваются осложнения: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, поражение верхних мочевых путей (мегауретер, гидронефроз, рефлюкс-нефропатия, нефросклероз), инфекция мочевой системы (цистит, пиелонефрит), гипертрофия и фиброз мочевого пузыря.

На современном этапе известно множество причин возникновения ГАМП, но эта проблема еще далека от окончательного решения. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря в большой мере связаны с расстройством вегетативной регуляции. Однако в последнее время все больше внимания уделяется роли нарушения клеточной биоэнергетики детрузора ГАМП.

Одними из наиболее важных биохимических процессов, обеспечивающих сократительную способность гладкомышечных клеток детрузора, являются тканевое дыхание, метаболизм аденозинтрифосфата (АТФ) и внутриклеточный транспорт ионов кальция [18]. Так как процессы расслабления и сокращения гладкой мускулатуры осуществляются с большими затратами энергии, то нарушение тканевого дыхания влияет на функцию детрузора, в т. ч. на его биоэнергетику [19, 20]. В работах И.С. Белоусовой и соавт. [19] продемонстрирована связь нарушения кровообращения мочевого пузыря с состоянием клеточной биоэнергетики у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Кроме того, ишемия и реперфузия – одни из основных факторов прогрессирования дисфункции мочевого пузыря, способствуют активации свободных радикалов, которые повреждают клеточные и субклеточные мембраны, включая мембраны митохондрий [21].

В настоящее время ведется активный поиск новых этиологических и патогенетических методов лечения ГАМП. Одним из таких направлений является возможность коррекции биоэнергетических процессов в клетке [22, 23].

Эта проблема нашла отражение в исследованиях, посвященных нарушениям энергообмена и функции митохондрий. По мнению В.С. Сухорукова [24], митохондриальная недостаточность как основа различных патологических процессов имеет широкий спектр клинических проявлений: от минимальных расстройств до выраженных патологических состояний организма. Многие заболевания включают в себя различные нарушения клеточной энергетики как вторичные звенья патогенеза.

Карнитин был открыт в 1905 г. в экстракте мышечной ткани млекопитающих, а в середине прошлого столетия установлено его витаминоподобное действие. Метаболические функции карнитина связаны с транспортом жирных кислот в митохондриях для их последующего окисления с выделением АТФ, модуляцией внутриклеточного гомеостаза кофермента А в матриксе митохондрий, дезинтоксикацией избытка ряда органических кислот, а также участием в процессе гликолиза, обмене кетоновых тел и холина [25, 26]. Биологически активным является природный L-стереоизомер карнитина, поэтому в качестве лекарственного средства, по мнению ряда авторов, должен применяться L-карнитин, который может обеспечить оптимальную физиологическую потребность. В настоящее время препараты L-карнитина находят все более широкое применение в педиатрии, как при митохондриальных заболеваниях, так и для коррекции вторичных митохондриальных нарушений, вызванных различными патологическими состояниями [25, 26].

В ряде исследований показано нарушение общего энергетического обмена при нефроурологических заболеваниях. В работах В.И. Вербицкого [27] и соавт., Л.Б. Меновщиковой и соавт. [28] показано изменение активности ферментов митохондрий в клетках крови при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, обструктивных нефропатиях и продемонстрирована эффективность энерготропных

препаратов в комплексной терапии этих состояний. И.С. Белоусова и соавт. [19] определили, что митохондриальные дисфункции оказывают заметное влияние на формирование, клинические проявления и динамику расстройств мочеиспускания, и показали на небольшой группе детей эффективность энерготропной терапии L-карнитином при лечении нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, куда входили различные варианты нарушений мочеиспускания, в т. ч. и при гипотонии мочевого пузыря [19].

В отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено исследование состояния клеточной биоэнергетики у 35 детей с ГАМП в возрасте от 6 до 14 лет (средний возраст – $8,3 \pm 1,8$ года, в т. ч. 29% мальчиков – $8,1 \pm 1,4$ года и 71% девочек – $8,4 \pm 1,9$ года).

Для оценки тяжести ГАМП использовалась квалитетрическая таблица, разработанная Е.Л. Вишневым. Таблица составлена на основании рекомендаций ISSC с учетом возрастных показателей и включает в себя 6 разделов, в которых отражены основные признаки ГАМП, учтены показатели дневника мочеиспускания и функциональные параметры мочевого пузыря (средний эффективный объем). 21–30 баллов соответствовали выраженным расстройствам мочеиспускания (дневным и ночным проявлениям дизурии, недержанию мочи, ночной полиурии). Средняя степень выраженности расстройств мочеиспускания оценивалась от 11 до 20 баллов. Легкая степень ГАМП наблюдалась при полном или частичном восстановлении резервуарной функции мочевого пузыря, полном или частичном купировании ургентного синдрома и оценивалась от 10 баллов и ниже.

В зависимости от суммарного балла расстройств мочеиспускания пациенты были разделены на 3 группы:

- 1-я группа – дети с легкой степенью (2–10 баллов) расстройств мочеиспускания (9 детей – 26%);
- 2-я группа – дети со средней степенью (11–20 баллов) расстройств мочеиспускания (18 пациентов – 51%);
- 3-я группа – дети с выраженными расстройствами (21–30 баллов) мочеиспускания (8 пациентов – 23%).

Помимо общеклинического обследования применялись специальные методы обследования:

- дневник оценки функции мочевого пузыря;
- квалитетрическая оценка расстройств мочеиспускания;
- уродинамические: цистометрия и урофлоуметрия. Исследование проводилось на уродинамической системе Medtronic Duet logic G/2 (Дания);
- цитохимический анализ ферментативной активности в лимфоцитах периферической крови, при этом определялась активность дегидрогеназ лимфоцитов периферической крови: сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатде-

Таблица 1. Уровни митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови у здоровых детей (визуальная оценка)

Показатель	Возраст пациентов	
	5–12 лет	13–18 лет
Содержание сукцинатдегидрогеназы, усл. ед.	18,0–23,0	18,5–21,5
Содержание α -глицерофосфатдегидрогеназы, усл. ед.	11,0–14,0	11,0–14,0
Содержание лактатдегидрогеназы, усл. ед.	10,0–17,0	10,0–17,0

гидрогеназы и лактатдегидрогеназы реактивами фирмы ООО НПО «Поликом» по методу A.G. Everson Pearse (1957) в модификации Р.П. Нарцисова (1986) с последующей визуальной морфометрией. Нормы содержания данных ферментов представлены в таблице 1;

- исследование уровня карнитинов крови методом жидкостной тандемной масс-спектрометрии с ионизацией в электрогеле. С помощью жидкостного тандемного хромато-масс-спектрометра «Agilent 6410 QQQ» определялись концентрации 30 ацилкарнитинов с последующим определением их соотношения. На основании полученных хроматограмм оценивались следующие показатели крови: уровень свободного карнитина (СО), уровень связанного карнитина (ацилкарнитин, АК), а также вычислялся ацилкарнитиновый коэффициент АК/СО – соотношение свободного и связанного карнитина в структуре общего. Кроме того, оценивалось соотношение свободного и связанного карнитина в структуре общего карнитина. В таблице 2 представлены показатели карнитинового обмена у детей в норме.

Симптомокомплекс ГАМП у детей представлен полным или неполным синдромом императивного мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи), никтурией, энурезом. У обследуемых детей клинические признаки ГАМП распределялись следующим образом: императивное недержание мочи выявлялось у 12 детей (34,2%), энурез – у 26 (74,2%), императивные позывы – у 25 (71,4%), никтурия – у 18 (51,4%).

При уродинамическом обследовании у всех детей с ГАМП была снижена цистометрическая емкость мочевого пузыря (в среднем на $43,8 \pm 16,2\%$), причем достоверно ниже ожидаемого минимального цистометрического объема мочевого пузыря ($p=0,0001$).

Процент снижения цистометрической емкости мочевого пузыря от минимально ожидаемой емкости в зависимости от тяжести проявления ГАМП составил у детей из 1, 2 и 3-й групп $36,8 \pm 11,7$, $42,1 \pm 15,6$ и $55,6 \pm 17,5\%$ соответственно.

У 85,2% – 29 детей с ГАМП определялся неадаптированный мочевой пузырь, когда внутрипузырное давление, по данным ретроградной цистометрии, составляло более 15 см вод. ст., при этом уровень внутрипузырного давления соотносился со степенью тяжести ГАМП: степень повышения внутрипузырного давления при тяжелой и среднетяжелой форме ГАМП был достоверно выше, чем при легких формах. Установлена прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,6$; $p<0,005$) между степенью тяжести ГАМП и уровнем внутрипузырного давления.

Корреляционная связь между степенью тяжести ГАМП и цистометрическим объемом мочевого пузыря не установлена.

У всех пациентов отмечался правильный вид урофло-

Таблица 2. Показатели карнитинового обмена у детей в норме

Общий карнитин, мкмоль/л	Свободный карнитин, мкмоль/л	Связанный карнитин, мкмоль/л	АК/СО, усл. ед.
60–100	20–60	3–78	< 0,6
Оцениваемый показатель			
Уровень свободного карнитина в структуре общего карнитина, %		Уровень связанного карнитина в структуре общего карнитина, %	
70–80		20–30	

уметрической кривой, в 48,5% (17 детей) случаев был выявлен стремительный тип мочеиспускания. Наиболее часто стремительный тип мочеиспускания наблюдался у детей со средней и тяжелой степенью нарушений мочеиспускания – 48,5 и 45,8% соответственно, тогда как при легкой степени расстройств мочеиспускания стремительный тип мочеиспускания определялся только у 2 (5,7%) больных.

Состояние показателей клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. У всех детей с ГАМП проводился цитохимический анализ уровня ферментов, локализованных в митохондриях лимфоцитов периферической крови, отвечающих за показатели клеточной биоэнергетики: сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы. У детей с ГАМП исходный уровень сукцинатдегидрогеназы варьировал от 9,6 до 21,6 усл. ед. ($15,3 \pm 2,5$; норма: 18–23 усл. ед.), и был снижен у 88% обследуемых. Отмечено, что наиболее выраженное снижение уровня сукцинатдегидрогеназы отмечалось у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью расстройств мочеиспускания ($15,86 [12,6; 18,67]$ и $14,22 [11; 15,7]$ усл. ед. соответственно) и достоверно отличался от уровня при легкой степени ГАМП (рис. 1).

Уровень α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах крови варьировал от 7,2 до 13,3 усл. ед. ($9,75 \pm 1,82$; норма: 11–14 усл. ед.) и был снижен у 94,2% детей и достоверно не зависел от тяжести ГАМП.

Уровень лактатдегидрогеназы варьировал от 9,83 до 25,2 усл. ед. ($15,17 \pm 3,01$; норма: 10–17 усл. ед.) и был незначительно снижен только у 2,8% пациентов, а у 25% – был выше нормы и достоверно не зависел от тяжести ГАМП.

Установлена обратная корреляционная зависимость уровня сукцинатдегидрогеназы: от тяжести ГАМП ($r=-0,4$; $p<0,05$); уровня внутрипузырного давления ($r=-0,3$; $p<0,05$); среднего эффективного объема мочеиспускания ($r=-0,4$; $p<0,05$).

Вместе с активностью указанных дегидрогеназ лимфоцитов при цитохимическом анализе у всех больных с ГАМП оценивались качественные характеристики гранул формазана, а именно гетерогенность их распределения в лимфоцитах периферической крови. Установлено, что при тяжелой форме ГАМП гетерогенность распределения гранул формазана в лимфоцитах периферической крови отмеча-

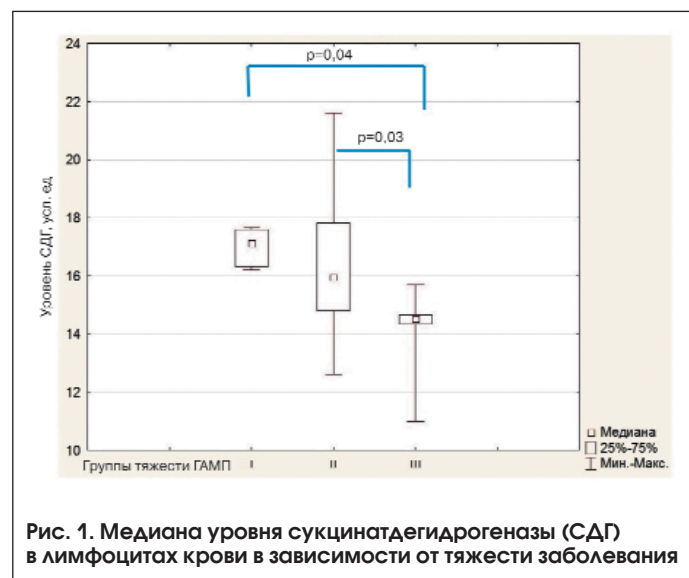


Рис. 1. Медиана уровня сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови в зависимости от тяжести заболевания

лась в 88,8% случаев, при среднетяжелой форме ГАМП – в 66%, а при легкой степени ГАМП – только в 33,3% случаев, что свидетельствовало о большей степени выраженности нарушения клеточной биоэнергетики у больных с тяжелой и среднетяжелой формой ГАМП.

Показатели карнитинового обмена у детей с ГАМП. У всех наблюдаемых детей с ГАМП для оценки клеточной биоэнергетики в капиллярной крови исследовались уровни свободного и связанного карнитина. Кроме того, вычислялся уровень общего карнитина, оценивалось процентное отношение того и другого в структуре общего карнитина, определялся ацилкарнитиновый коэффициент АК/СО.

У детей с ГАМП уровень общего карнитина в капиллярной крови варьировал от 28,2 до 69,1 мкмоль/л и в среднем составлял $41,70 \pm 9,59$ мкмоль/л (норма: 60–100 мкмоль/л). Уровень общего карнитина был снижен у 97,1% обследуемых детей.

Значения свободного карнитина колебались в пределах от 15,2 до 36,8 мкмоль/л ($26,4 \pm 5,83$ мкмоль/л; норма: 20–60 мкмоль/л). У 4-х (11,4%) пациентов с выраженными нарушениями мочеиспускания (3-я группа) уровень свободного карнитина был ниже нормы и колебался в пределах от 15,2 до 19,5 мкмоль/л.

У 11 (31,4%) пациентов, преимущественно из 2-й и 3-й групп, уровень свободного карнитина находился на нижней границе нормы (от 20 до 25 мкмоль/л).

Значения свободного карнитина у больных из 1-й и 2-й групп были достоверно выше, чем в 3-й группе ($p=0,008$).

Значения связанного карнитина у всех детей находились в пределах возрастной нормы и в среднем составляли $15,7 \pm 7,09$ мкмоль/л, однако у детей 3-й группы ($13,6 \pm 1,3$ мкмоль/л) их уровень был достоверно ниже, чем во 1-й и 2-й группах ($16,4 \pm 5,2$ мкмоль/л, $p=0,006$).

У 51,4% детей коэффициент АК/СО был более 0,6, что указывает на относительную недостаточность свободного карнитина и повышенную долю связанных форм карнитина в структуре показателей общего карнитина. Коэффициент АК/СО был достоверно выше у детей со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями ГАМП (табл. 3).

Установлена обратная средней силы корреляционная связь ацилкарнитинового коэффициента с уровнем сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови ($r=-0,5$; $p<0,05$), что указывает на связь показателей карнитинового обмена с клеточной биоэнергетикой, в частности с уровнем сукцинатдегидрогеназы, у детей с ГАМП. Также установлена прямая корреляционная связь ацилкарнитинового коэффициента и обратная корреляционная связь уровня свободного карнитина с тяжестью ГАМП ($r=0,46$; $p<0,05$ и $r=-0,38$; $p<0,05$ соответственно).

Эффективность энерготропной терапии у детей с ги-

перактивным мочевым пузырем. Учитывая, что у детей с ГАМП были выявлены нарушения клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена, для коррекции и лечения расстройств мочеиспускания был использован: энерготропный препарат L-карнитин (Элькар) в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки в течение 3-х месяцев.

Проведен анализ клинической эффективности L-карнитина у детей с ГАМП. Клинический эффект оценивался как *полный* – при уменьшении числа эпизодов императивного мочеиспускания, недержания мочи и энуреза на 90% и более; как *частичный* (улучшение) – при уменьшении числа эпизодов императивного мочеиспускания, недержания мочи и энуреза на 50–89%; как *отсутствие эффекта* – при уменьшении числа эпизодов императивного мочеиспускания, недержания мочи и энуреза менее чем на 50%.

Клиническая эффективность L-карнитина у детей с ГАМП представлена в таблицах 4 и 5.

При анализе динамики основных показателей мочеиспускания у детей с ГАМП установлено различное влияние L-карнитина на основные функциональные параметры мочевого пузыря: средний эффективный объем мочевого пузыря, цистометрический объем, внутрипузырное давление и, в итоге, на изменение суммарного балла расстройств мочеиспускания.

В динамике применения L-карнитина у детей с ГАМП

Таблица 4. Клиническая эффективность L-карнитина у детей с ГАМП

Эффективность терапии, %	Препарат Элькар (n=35)
Общая клиническая эффективность	77,2
Полный эффект	40,0
Частичный эффект	37,2
Отсутствие эффекта	22,8

Таблица 5. Динамика основных показателей мочеиспускания у детей с ГАМП в течение 3-х месяцев приема L-карнитина

Показатель	Препарат Элькар (n=35)
Средний эффективный объем мочевого пузыря, % увеличения	$38,6 \pm 12,6$
Внутрипузырное давление, % снижения	$-43,3 \pm 19,6$
Цистометрический объем мочевого пузыря, % увеличения	$38,7 \pm 17,03$
Суммарный балл расстройств мочеиспускания, % снижения	$-59,6 \pm 22,3$

Таблица 3. Основные показатели карнитинового обмена в зависимости от тяжести проявления ГАМП (Me; 25–75%)

Группа	Свободный карнитин, мкмоль/л	Ацилкарнитин, мкмоль/л	Общий карнитин, мкмоль/л	Коэффициент АК/СО
1-я (n=9)	30,30 21,80–36,08	17,06 12,96–18,71	42,50 34,40–52,70	0,500 0,510–0,570
2-я (n=18)	27,40 19,50–36,80	16,84 12,18–19,60	44,20 35,30–51,40	0,590 0,440–0,680
3-я (n=8)	21,40 15,20–27,80	13,90 12,50–14,60	33,04 28,70–35,70	0,650 0,610–0,680
p ₁₋₂	0,90	1,00	0,90	0,001*
p ₁₋₃	0,02*	0,02*	0,02*	0,002*
p ₂₋₃	0,01*	0,20	0,01*	1,000

Примечание. * достоверная разница ($p<0,05$) между группами тяжести ГАМП

Таблица 6. Динамика основных показателей клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена у детей с ГАМП в течение 3-х месяцев приема L-карнитина

Показатель	Препарат Элькар (n=35)
Содержание сукцинатдегидрогеназы, %	38,6±9,8
Содержание α-глицерофосфатдегидрогеназы, %	18,6±10,5
Содержание лактатдегидрогеназы, %	34,7±11,1
Содержание общего карнитина, %	29,0±9,8
Содержание свободного карнитина, %	31,2±13,0
Содержание связанного карнитина, %	25,3±7,2
Коэффициент АК/С0, %	-29,7±16,2

нормализовалась активность митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови, а также уровень свободного карнитина и соотношение показателей карнитинового обмена (табл. 6).

Таким образом, нарушения клеточной биоэнергетики в виде снижения уровня сукцинатдегидрогеназы и α-глицерофосфатдегидрогеназы в митохондриях лимфоцитов периферической крови выявлялись почти у 80% детей с ГАМП. Для детей с ГАМП характерна связь уровня сукцинатдегидрогеназы в митохондриях лимфоцитов крови с тяжестью клинических проявлений и функциональным состоянием мочевого пузыря. Кроме того, для больных с тяжелыми нарушениями мочеиспускания характерна гетерогенность распределения гранул формазана в лимфоцитах периферической крови, тогда как при легкой степени она выявлялась в единичных случаях.

У 94,6% детей с ГАМП снижен уровень общего карнитина в капиллярной крови. Для больных с тяжелыми нарушениями мочеиспускания характерен дисбаланс карнитинового обмена в виде снижения относительного уровня свободного и повышения относительного уровня связанного карнитина.

Применение L-карнитина у детей с ГАМП приводит к снижению выраженности клинических проявлений заболевания и улучшению функционального состояния мочевого пузыря, а также нормализации клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена.

Литература

1. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Клиническое значение выявления никтурии для обоснования патогенетической терапии у детей с синдромом ГАМП // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 42. С. 26–31 [Guseva N.B., Dlin V.V., Morozov S.L., Bujanova K.V. Klinicheskoe znachenie vyjavlenija nikturii dlja obosnovanija patogeneticheskoj terapii u detej s sindromom GAMP // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2013. № 42. S. 26–31 (in Russian)].
2. Демин В.Ф., Ключников С.О., Руснак Ф.И., Османов И.М. Лекции по педиатрии. Нефрология. М.: РГМУ, 2006. С. 213–252 [Demin V.F., Ključnikov S.O., Rusnak F.I., Osmanov I.M. Lekcii po pediatrii. Nefrologija. M.: RGMU, 2006. S. 213–252 (in Russian)].
3. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Синдром гиперактивного мочевого пузыря с никтурией у детей: выбор оптимальной тактики лечения // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014. Т. 93. № 2. С. 27–34 [Guseva N.B., Dlin V.V., Morozov S.L., Bujanova K.V. Sindrom giperaktivnogo mochevogo puzyrja s nikturiiej u detej: vybor optimal'noj taktiki lechenija // Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2014. T. 93. № 2. S. 27–34 (in Russian)].
4. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии // Лечащий врач. 2009. № 1. С. 37–39 [Zorkin S.N., Gusarova T.N., Borisova S.A. Nejrogennyj mochevoj puzyr' u detej. Vozmozhnosti farmakoterapii // Lechashij vrach. 2009. № 1. S. 37–39 (in Russian)].
5. Новожилов Е.В., Яновой В.В., Малаев А.А., Загородний В.Н. Неинвазивный уродинамический мониторинг в оценке эффективности консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 3. С. 58–60 [Novozhilov E.V., Janovoj V.V., Malaev A.A., Zavgorodnij V.N. Neinvazivnyj urodynamiceskij monitoring v ocenke jeffektivnosti konservativnogo lechenija giperaktivnogo mochevogo puzyrja u detej // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2009. № 3. S. 58–60 (in Russian)].



Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Раствор для приема внутрь 300 мг/мл

Источник дополнительной энергии!

Элькар у детей с гиперактивным мочевым пузырем

-  улучшает энергообеспечение детрузора
-  увеличивает среднеэффективный объем мочевого пузыря
-  снижает число эпизодов недержания мочи

Курс лечения для детей с ГАМП – 50 мг/кг/сут не менее 3 месяцев



www.elkar.ru

6. Avinash De Sousa, Hema Kapoor, Jyoti Jagtap Prevalence and factors affecting enuresis amongst primary school children // Indian J Urol. 2007. Vol. 23. № 4. P. 354–357.
7. Peter T. Dorscher, Peter M. McIntosh. Neurogenic Bladder // Advances in Urology 2012. № 8. P. 16–18.
8. Vaz Giovana T., Vasconcelos Monica M., Oliveira Eduardo A. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children // Pediatric Nephrology. 2012. Vol. 27. № 4. P. 597–603.
9. Yuksel Selcuk, Yurdakul Ayse Colpan, Zencir Mehmet et al. Evaluation of lower urinary tract dysfunction in Turkish primary schoolchildren: An epidemiological study // Journal of pediatric urology. 2014. Vol. 10. № 6. P. 1181–1186.
10. Аляев Ю.Г. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтерра, 2006. 208 с. [Aljaev Ju.G. Rasstrojstva mocheispuskaniya. M.: Litterra, 2006. 208 s. (in Russian)].
11. Abrams P. Introduction: Overactive bladder and its treatments // Urology. 2000. Vol. 55. P. 12.
12. Вишневецкий Е.Л., Панин А.П., Игнатьев Р.О. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей методом биологической обратной связи // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2010. Т. 55. № 2. С. 104–108 [Vishnevskij E.L., Panin A.P., Ignat'ev R.O. Jeffektivnost' lecheniya giperaktivnogo mochevogo puzyrja u detej metodom biologicheskoy obratnoj svyazi // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2010. T. 55. № 2. S. 104–108 (in Russian)].
13. Длин В.В., Гусева Н.Б., Морозов С.Л. Гиперактивный мочевой пузырь у детей. Перспективы энерготропной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 42. С. 32–37 [Dlin V.V., Guseva N.B., Morozov S.L. Giperaktivnyj mochevoj puzyr' u detej. Perspektivy jenergotropnoj terapii // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2013. № 42. S. 32–37 (in Russian)].
14. Schultz-Lampel Daniela, Steuber Christian, Hoyer Peter F. et al. Urinary Incontinence in Children // Deutsches arzteblatt international. 2011. Vol. 108. № 37. P. 613–616.
15. Белан Ю.Б. Психосоматические аспекты нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. Т. 89. № 6. С. 132–137 [Belan Ju.B. Psihosomaticheskie aspekty nejrogennoj disfunkcii mochevogo puzyrja u detej // Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2010. T. 89. № 6. S. 132–137 (in Russian)].
16. Годлевская Т.П., Стоева Т.В., Копейка А.К., Чернявский В.Г. Особенности психоэмоционального статуса у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания и эффективность применения динамической электростимуляции в комплексе лечения // Украинский науч.-мед. молодежный журнал. 2014. № 2. С. 21–24 [Godlevskaja T.P., Stoeva T.V., Kopejka A.K., Chernjavskij V.G. Osobennosti psihohemotsional'nogo statusa u detej s nejroennyimi rasstrojstvami mocheispuskaniya i jeffektivnost' primeneniya dinamicheskoy jelektronejrostimuljacii v komplekse lecheniya // Ukrainskij nauch.-med. molodezhnyj zhurnal. 2014. № 2. S. 21–24 (in Russian)].
17. Von Gontard A., Baeyens D., Van Hoecke E., Warzak W.J., Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence // J Urol. 2011. Vol. 185. P. 1432–1436.
18. Джавад-Заде М.Д., Державин А.М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М.: Медицина, 1989. 384 с. [Dzhavad-Zade M.D., Derzhavin A.M. Nejroennyje disfunkcii mochevogo puzyrja. M.: Medicina, 1989. 384 s. (in Russian)].
19. Белоусова И.С., Вишневецкий Е.Л., Сухоруков В.С., Шабельникова Е.И. Обоснование и эффективность применения L-карнитина в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем // Рос. вестник перинат. и педиатр. 2004. № 1. С. 51–55 [Belousova I.S., Vishnevskij E.L., Suhorukov V.S., Shabel'nikova E.I. Obosnovanie i jeffektivnost' primeneniya L-karnitina v lechenii detej s giperaktivnym mochevym puzyrem // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2004. № 1. S. 51–55 (in Russian)].
20. Белоусова И.С., Сухоруков В.С. Применение метаболитических препаратов в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 4. № 6. С. 22–27 [Belousova I.S., Suhorukov V.S. Primenenie metabolicheskikh preparatov v lechenii detej s giperaktivnym mochevym puzyrem // Voprosy sovremennoj pediaterii. 2005. T. 4. № 6. S. 22–27 (in Russian)].
21. Lin W.Y., Rehfuess A., Schuler C., Levin R.M. Effect of coenzyme Q10 and 6-lipoic acid on the response of the rabbit urinary bladder to repetitive stimulation and in vitro ischaemia // Urology. 2008. Vol. 7. № 1. P. 214–219.
22. Николаева Е.А., Ледяев М.Я., Ключников С.О. Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2008. Прил. 2. 44 с. [Nikolaeva E.A., Ledjaev M.Ja., Kluchnikov S.O. Nedostatochnost' karnitina u detej: prichiny vzniknoveniya, profilaktika i lechenie // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2008. Pril. 2. 44 s. (in Russian)].
23. Axelrod F.B., Chelimsky G.G., Weese-Mayer D.E. Pediatric autonomic disorders // Pediatrics. 2006. № 118. P. 309–321.
24. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2002. № 5. С. 44–50 [Suhorukov V.S. Narushenie kletocchnogo jenergoobmena u detej // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2002. № 5. S. 44–50 (in Russian)].
25. Брин И.Л. Элькар в педиатрии: Научный обзор. М.: НЦЗД РАМН, 2006. 28 с. [Brin I.L. El'kar v pediatrii: Nauchnyj obzor. M.: NCZD RAMN, 2006. 28 s. (in Russian)].
26. Копелевич В.М. Чудо карнитина. М.: Генезис, 2003. 80 с. [Kopelevich V.M. Chudo karnitina. M.: Genezis, 2003. 80 s. (in Russian)].
27. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л. Изменение клеточной энергетики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // I Всерос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 460–461 [Verbickij V.I., Chugunova O.L. Izmenenie kletocchnoj jenergetiki u detej s puzyrno-mocetocnikovym refljksom i refljks-nefropatiej // I Vseros. kongress «Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». M., 2002. S. 460–461 (in Russian)].
28. Меновщикова Л.Б., Донгак А.А. Дисфункция митохондриальных ферментов дыхательной цепи при обструктивной нефропатии у детей // I Всерос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 470–471 [Menovshhikova L.B., Dongak A.A. Disfunkcija mitohondrial'nyh fermentov dyhatel'noj cepi pri obstruktivnoj nefropatii u detej // I Vseros. kongress «Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». M., 2002. S. 470–471 (in Russian)].

Современные подходы к улучшению качества жизни детей с нарушениями ритма сердца

К.м.н. А.В. Дубовая

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье представлены материалы по изучению улучшения качества жизни у детей с нарушениями ритма сердца (НРС). Использовалась программа коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий. В исследовании участвовали 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) 6–17 лет с различными НРС (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла, хроническая непароксизмальная тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия), нарушениями проводимости (синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриовентрикулярная блокада II–III степени). Дети находились на стационарном лечении в отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в период с 2006 по 2010 г., а затем наблюдались амбулаторно с контролем 1 раз в 6 мес. на протяжении 5 лет. Контрольную группу составили 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек). Эффективность лечения оценивали по динамике показателей самочувствия и состояния: данных стандартной ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ, показателей биоэлементного статуса, витаминной обеспеченности организма, по степени снижения абсолютного и относительного риска неэффективности лечения, а также по собственной методике «Способ определения эффективности проведенной терапии у детей с нарушением сердечного ритма», основанной на комплексной оценке качества жизни (патент UA № 12261 от 16.01.2006). Результаты наблюдения наглядно продемонстрировали, что дополнение лечебно-реабилитационных мероприятий программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности сопровождалось восстановлением сердечного ритма у 35,6±4,7% пациентов, уменьшением выраженности аритмического синдрома у 48,1±4,9%, улучшением самочувствия и состояния у 87,5±3,2%, восстановлением биоэлементного статуса – у 69,2±4,5% и достаточной обеспеченности витаминами D, B₉, B₁₂ у 64,4±4,7% пациентов. Прогноз клинического течения аритмии улучшился у 49,0±4,9% детей. В результате проведенного лечения улучшилось качество жизни у 88,2±4,5% пациентов с функциональными НРС и у 68,8±4,7% пациентов с органическими аритмиями.

Настоящая работа убеждает в важности коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с НРС.

Ключевые слова: нарушение ритма сердца, качество жизни, витаминная недостаточность, дисэлементоз, биоэлементный статус, аритмия, дети.
Для цитирования: Дубовая А.В. Современные подходы к улучшению качества жизни детей с нарушениями ритма сердца // РМЖ. 2016. № 18. С. 1222–1226.

ABSTRACT

Modern approaches to quality of life improvement in children with heart rhythm disorders

Dubovaya A.V.

Donetsk National Medical University named after M. Gorkiy, Ukraine

The paper addresses quality of life improvement in children with heart rhythm disorders (HRD). We used the program of diselementosis correction and vitamin A deficiency in terms of complex treatment and rehabilitation program. The study included 198 children (107 boys and 91 girls) aged 6-17 years old with various HRD (supraventricular and ventricular premature beats, sick sinus syndrome, chronic non-paroxysmal tachycardia, paroxysmal supraventricular tachycardia), conduction disorders (Wolff - Parkinson - White syndrome, atrioventricular block II-III degree). Children were hospitalized in pediatric cardiac surgery and rehabilitation department of the Institute of Emergency and Reconstructive Surgery named after V.K. Gusak in the period from 2006 to 2010, and then were followed up as outpatients for 5 years with control 1 time per 6 months. The control group included 57 healthy children (31 boys and 26 girls). Treatment efficacy was assessed by dynamics of health indicators and status: ECG and 24-h ECG monitoring, indicators of bioelement status, organism's vitamin supply, degree of decrease of absolute and relative risk of treatment failure, as well as with own procedure "Method of evaluation the therapy effectiveness in children with heart rhythm disorder", based on a comprehensive assessment of quality of life (patent UA № 12261 акцъ 16.01.2006).

Results demonstrated that additional program of diselementosis and vitamin A deficiency correction led to restoration of heart rhythm in $35,6 \pm 4,7\%$ of patients, decrease of arrhythmic syndrome severity in $48,1 \pm 4,9\%$, improvement of health and state in $87,5 \pm 3,2\%$, recovery of bioelement status in $69,2 \pm 4,5\%$, and sufficient supply of vitamin D, B₉, B₁₂ in $64,4 \pm 4,7\%$ of patients. Prognosis of arrhythmia clinical course improved in $49,0 \pm 4,9\%$ of children. Quality of life improved in $88,2 \pm 4,5\%$ of patients with functional HRD and $68,8 \pm 4,7\%$ in patients with organic arrhythmias.

This paper stresses the importance of diselementosis and vitamin A deficiency correction in the complex treatment and rehabilitation program in children with HRD.

Key words: heart rhythm disorders, quality of life, vitamin deficiency, diselementosis, bioelement status, arrhythmia, children.

For citation: Dubovaya A.V. Modern approaches to quality of life improvement in children with heart rhythm disorders // RMJ. 2016. № 18. P. 1222–1226.

Введение

В настоящее время доказано, что любое заболевание, в том числе НРС, способно влиять не только на физическое состояние ребенка, но и на психологию его поведения, часто изменяя место и роль больного в социальной жизни, а потому эффективная помощь ему невозможна без улучшения качества жизни (КЖ) [1–6].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что на КЖ детей с аритмиями влияют нарушения психоэмоционального, вегетативного, биоэлементного статуса, дефицит витамина D [4, 5]. Так, было установлено, что у детей с аритмиями статистически чаще в сравнении со здоровыми сверстниками документируется: превышение допустимой концентрации токсичных химических элементов: свинца, бария, кадмия, висмута, алюминия, ртути; превышение допустимой концентрации потенциально токсичных химических элементов: стронция, никеля, лития, сурьмы, мышьяка; дефицит жизненно необходимых макро- и микроэлементов: калия, железа, магния, кальция, селена и марганца; дефицит витаминов D, B₉, B₁₂ [7, 8].

В этой связи **целью** работы стало улучшение КЖ детей с НРС путем использования программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий.

Материал и методы

Обследованы 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте 6–17 лет с различными НРС: нарушения ритма (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла, хроническая непароксизмальная тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия), нарушения проводимости (синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриовентрикулярная блокада II–III степени). Органические изменения в сердце имели 149 (75,3%) пациентов: 97 (49,0%) – врожденный порок сердца (ВПС) с возникновением аритмии

у 24 (24,7%) больных в различные сроки после оперативной коррекции ВПС, 28 (14,1%) – врожденную аномалию проводящей системы сердца (синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта), 24 (12,1%) – первичную дилатационную (8 пациентов) и гипертрофическую (16 пациентов) кардиомиопатию. У 49 (24,9%) детей аритмии были проявлением вегетативной дисфункции. Пациенты находились на стационарном лечении в отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в период с 2006 по 2010 г., а затем наблюдались амбулаторно с контролем 1 раз в 6 мес. на протяжении 5 лет. Все больные получали лечение согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Украины.

Контрольную группу составили 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек).

Наряду с общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами обследования всем детям проведен спектральный многоэлементный анализ волос с оценкой содержания в организме 33 химических элементов (9 токсичных, 8 потенциально токсичных и 16 жизненно необходимых) методами атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Уровень витаминов D, B₉, B₁₂ определяли в венозной крови иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией.

Обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета MedStat.

Группа стандартного лечения (42 пациента) в стационаре получала лечебно-охранительный режим: групповой психотренинг ежедневно в течение 2-х недель; массаж головы и воротниковой зоны ежедневно № 10; электрофорез с 6% раствором NaBr на воротниковую зону при симпатикотонии и с 1% раствором кофеина при ваготонии № 10; препарат L-карнитина в возрастной дозе в течение 1 мес.

По показаниям назначались антиаритмические препараты согласно приказу Министерства здравоохранения Украины № 362 от 19.07.2005 «Об утверждении Протоколов диагностики и лечения кардиоревматологических заболеваний у детей». После выписки из стационара по показаниям назначались антиаритмические препараты, курсы кардиотрофической и нейрометаболической терапии.

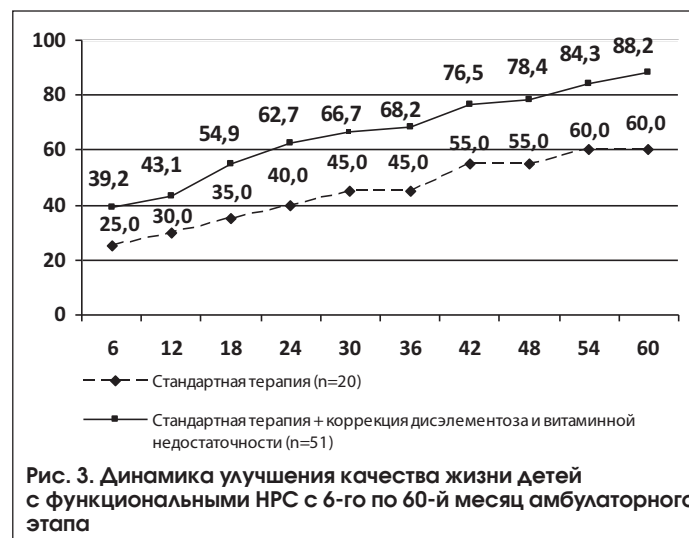
Для детей группы «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» (156 детей) была разработана программа коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности. В соответствии с программой пациенты на 1-м этапе в составе стандартного лечения аритмии принимали энтеросорбент IV поколения диоксид кремния в течение 14 дней; на 2-м этапе – препарат, содержащий микроэлементы железо, марганец и медь, в течение 1 мес.; на 3-м этапе – комплекс витаминов группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂) и тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты, препарат, содержащий макроэлементы калий и магний, препарат, содержащий кальций и витамин D₃, в течение 1 мес.; на 4-м этапе – в течение 1 мес. витаминно-минеральный комплекс, содержащий витамины (С, В₁, В₂, В₅, В₆, фолиевую кислоту, В₁₂, β-каротин, РР, Е, D₃, К₁, биотин), макроэлементы (магний, кальций) и микроэлементы (железо, медь, цинк, марганец, йод, селен, молибден, хром) с учетом их совместимости и взаимного синергизма. Вопрос о необходимости назначения повторных курсов коррекции решался на основании данных биоэле-

ментного статуса, витаминной обеспеченности организма, оценка которых проводилась 1 раз в 6 мес.

Эффективность лечения оценивали по динамике показателей самочувствия и состояния: данных стандартной ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ, показателей биоэлементного статуса, витаминной обеспеченности организма, по степени снижения абсолютного и относительного риска неэффективности лечения, а также по собственной методике «Способ определения эффективности проведенной терапии у детей с нарушением сердечного ритма», основанной на комплексной оценке КЖ (патент UA № 12261 от 16.01.2006). Эффективность лечения оценивали, учитывая количественную оценку каждого критерия КЖ и его составляющих: снижение интенсивности и/или частоты жалоб, нормализация сердечного ритма и/или уменьшение выраженности аритмического синдрома (уменьшение плотности эктопии, снижение градации желудочковой экстрасистолы, уменьшение частоты возникновения пароксизмов тахикардии и др.), улучшение показателей психоэмоционального и вегетативного статуса, повышение уровня адаптации.

Результаты

Установлено, что дополнение стандартного курса лечения программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности привело к достоверному ($p < 0,05$) уменьшению частоты и степени выраженности жалоб на ощущение нерит-



мичности работы сердца (у $84,6 \pm 2,9\%$ детей в группе «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» и у $45,2 \pm 7,7\%$ больных в группе стандартного лечения), усиленное или учащенное сердцебиение (у $71,8 \pm 3,6\%$ и $38,1 \pm 7,5\%$ соответственно), кардиалгию (у $75,6 \pm 3,4\%$ и $35,7 \pm 7,4\%$ соответственно). Достоверно уменьшилось число больных с жалобами на цефалгию, головокружение, с проявлениями астено-вегетативного синдрома.

Контрольный спектральный анализ волос, проведенный после окончания 5-летнего проспективного наблюдения в группе «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности», свидетельствовал о положительных изменениях в биоэлементном статусе организма в сравнении с начальным: достоверно уменьшилось число детей, имевших избыток свинца ($37,8 \pm 3,9\%$ и $7,7 \pm 2,1\%$ соответственно, $p < 0,01$), бария ($27,6 \pm 3,6\%$ и $5,8 \pm 1,9\%$ соответственно, $p < 0,01$), кадмия ($16,0 \pm 2,9\%$ и $5,1 \pm 1,8\%$ соответственно, $p < 0,05$), ртути ($14,7 \pm 2,8\%$ и $2,6 \pm 1,3\%$ соответственно, $p < 0,01$). У $76,3 \pm 3,4\%$ пациентов снизилось до допустимых значений содержание потенциально токсичных химических элементов стронция, никеля, лития, сурьмы и мышьяка. У $83,3 \pm 3,0\%$ детей восстановилось физиологическое содержание жизненно необходимых химических элементов калия, железа, магния, кальция, селена и марганца. У больных группы стандартной терапии не отмечено статистически значимых изменений биоэлементного статуса в сравнении с исходными данными.

В группе детей «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» после окончания 5-летнего проспективного наблюдения достоверно уменьшилось по сравнению с начальным число пациентов, имевших дефицит витаминов D ($80,8 \pm 3,2\%$ и $17,3 \pm 3,0\%$ соответственно, $p < 0,01$), B₉ ($21,8 \pm 3,3\%$ и $5,1 \pm 1,8\%$ соответственно, $p < 0,05$), B₁₂ ($32,1 \pm 3,7\%$ и $4,5 \pm 1,7\%$ соответственно, $p < 0,01$). У 7 больных ($16,7 \pm 1,7\%$), получавших стандартную терапию, увеличилась степень выраженности дефицита витамина D. Восстановление сердечного ритма в группе «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» наблюдалось у 37 ($35,6 \pm 4,7\%$) пациентов, в группе стандартной терапии – у 8 детей ($18,9 \pm 6,4\%$, $p < 0,05$). Уменьшение выраженности аритмического синдрома констатировано у 50 ($48,1 \pm 4,9\%$) пациентов группы «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» и у 12 ($32,4 \pm 7,7\%$) пациентов группы стандартной терапии (рис. 1).

Дополнение комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности снизило абсолютный риск неэффективности лечения на 47%, относительный риск неэффективности лечения – в 5 раз.

Сравнительная оценка исходного прогноза клинического течения аритмии, составленного на основе стратификации индивидуального риска развития осложнений, и результатов 5-летнего динамического проспективного наблюдения за 104 детьми с аритмией свидетельствовала об увеличении числа детей с благоприятным клиническим течением на 28%, уменьшении числа детей с неблагоприятным течением аритмии на 10% и уменьшении числа детей с неопределенным прогнозом – на 12% (рис. 2).

Результаты оценки КЖ как интегрального показателя самочувствия состояния пациента, его социальной активности, представленные на рис. 3 и 4, различались у детей исследуемых групп. На протяжении 5-летнего проспективного на-



ПРИ ГИПОФОСФАТАЗИИ ДЕФИЦИТ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ

ПРИВОДИТ К РАЗРУШЕНИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ,
ПОВРЕЖДЕНИЮ ДРУГИХ ОРГАНОВ
И, ВОЗМОЖНО, К СМЕРТИ^{1, 2}

1. Whyte MP. Hypophosphatasia: nature's window on alkaline phosphatase function in humans. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Martin TJ, eds. Principles of Bone Biology. Vol 1. 3rd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2008:1573-1593. 2. Barvencik F, Beil FT, Gebauer M, et al. Skeletal mineralization defects in adult hypophosphatasia – a clinical and histological analysis. Osteoporos Int. 2011;22(10):2667-2675.

ALEXION

ООО «Алексин Фарма»
143421, Московская обл., Красногорский р-н,
26-й км автодороги «Балтия», бизнес-центр «Рига-Ленд», стр. 6

блюдения в обеих группах достоверно ($p < 0,05$) увеличилось в сравнении с исходными данными количество детей, имевших «несниженное» КЖ. В группе пациентов с функциональными НРС улучшение КЖ достоверно ($p < 0,05$) чаще констатируется у больных группы «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» (45 детей, $88,2 \pm 4,5\%$), чем у больных, получавших стандартную терапию (12 пациентов, $60,0 \pm 11,0\%$). У пациентов с органическими НРС к концу указанного периода улучшение КЖ также достоверно ($p < 0,05$) чаще документировано в группе «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» (66 детей, $68,8 \pm 4,7\%$), чем в группе стандартной терапии (10 пациентов, $45,5 \pm 10,6\%$).

Таким образом, дополнение к лечебно-реабилитационным мероприятиям программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности сопровождалось: восста-

новлением сердечного ритма у $35,6 \pm 4,7\%$ пациентов; уменьшением выраженности аритмического синдрома у $48,1 \pm 4,9\%$; улучшением самочувствия и состояния у $87,5 \pm 3,2\%$; приведением к норме биоэлементного статуса у $69,2 \pm 4,5\%$; восстановлением достаточной обеспеченности витаминами D, B₉, B₁₂ у $64,4 \pm 4,7\%$; улучшением прогноза клинического течения аритмии у $49,0 \pm 4,9\%$ пациентов. Данные изменения привели к улучшению КЖ у $88,2 \pm 4,5\%$ больных с функциональными НРС и $68,8 \pm 4,7\%$ пациентов с органическими аритмиями.

Литература

1. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями // Кардиология. 1998. № 3. С. 49–51 [Libis R.A., Prokofev A.B., Koc Ja.I. Ocenka kachestva zhizni u bol'nyh s aritmijami // Kardiologija. 1998. № 3. S. 49–51 (in Russian)].
2. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 3–8 [Mjasoedova N.A., Thostova E.B., Belousov Ju.B. Ocenka kachestva zhizni pri razlichnyh serdechno-sosudistyh zabolevaniyah // Kachestvennaja klinicheskaja praktika. 2002. № 1. S. 3–8 (in Russian)].
3. Нагорная Н.В., Седнев В.В., Дубовая А.В. Оценка качества жизни пациентов в терапевтической и педиатрической практике врача // Современная педиатрия. 2005. Т. 3. № 8. С. 169–173 [Nagornaja N.V., Sednev V.V., Dubovaja A.V. Ocenka kachestva zhizni pacientov v terapevticheskoj i pediatricheskoj praktike vracha // Sovremennaja pediatrija. 2005. T. 3. № 8. S. 169–173 (in Russian)].
4. Дубовая А.В. Качество жизни детей с врожденными пороками сердца // Мат. II Всероссийской заочной науч.-практ. конференции с международным участием «Качество жизни и здоровье». СПб., 2015. С. 97–106 [Dubovaja A.V. Kachestvo zhizni detej s vrozhdennymi porokami serdca // Mat. II Vserossijskoj zaochnoj nauch.-prakt. konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Kachestvo zhizni i zdorov'e». SPb., 2015. S. 97–106 (in Russian)].
5. Дубовая А.В., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В. Качество жизни и пути его улучшения у детей после реконструктивных кардиохирургических операций // Мат. науч.-практ. конференции педиатров, неонатологов, детских хирургов и анестезиологов-реаниматологов с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрической науки и практики». Ставрополь, 2015. С. 280–284 [Dubovaja A.V., Pshenichnaja E.V., Bordjugova E.V. Kachestvo zhizni i puti ego uluchshenija u detej posle rekonstruktivnyh kardiohirurgicheskikh operacij // Mat. nauch.-prakt. konferencii pediatrov, neonatologov, detskih hirurogov i anesteziologov-reanimatologov s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy sovremennoj pediatricheskoj nauki i praktiki». Stavropol', 2015. S. 280–284 (in Russian)].
6. Сухарева Г.Э. Аритмии у новорожденных (часть 1) // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. 2013. Т. 3. № 4. С. 41–45 [Suhareva G.E. Aritmii u novorozhdennyh (chast' 1) // Neonatologija, hirurgija i perinatal'naja medicina. 2013. T. 3. № 4. S. 41–45 (in Russian)].
7. Дубовая А.В. Эндогенная интоксикация у детей с нарушениями ритма сердца, имеющих дисэлементоз // Таврический медико-биологический вестник. 2013. № 2. С. 25–27 [Dubovaja A.V. Jendogennaja intoksikacija u detej s narushenijami ritma serdca, imejushih disjelementoz // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 2013. № 2. S. 25–27 (in Russian)].
8. Дубовая А.В. Пути улучшения качества жизни детей с нарушениями ритма сердца, имеющих дисэлементоз и витаминную недостаточность // Мат. 16-го Конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ). Казань, 2015. С. 49 [Dubovaja A.V. Puti uluchshenija kachestva zhizni detej s narushenijami ritma serdca, imejushih disjelementoz i vitaminuju nedostatochnost' // Mat. 16-go Kongressa Rossijskogo obshhestva holterovskogo monitorirovanija i neinvazivnoj jelektrofiziologii (ROH-MiNe). Kazan', 2015. S. 49 (in Russian)].

XV Конгресс детских инфекционистов России

«Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

8–10 декабря 2016 года

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАНХиГС), Москва, проспект Вернадского, 84, стр. 2, корпус 6

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации;
- ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ» (ООО «ДИАВАКС»);
- Департамент здравоохранения г. Москвы;
- НП «Национальная Медицинская Палата»;
- Российская Академия Наук;
- ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова МЗ РФ;
- Союз педиатров России.

Основные научные направления Конгресса

1. Трудные вопросы ведения инфекционных больных. Разборы клинических случаев.
2. Новые подходы к лечению респираторных вирусных инфекций у детей.
3. Герпетические инфекции у детей.
4. Поражение печени инфекционной этиологии.
5. ВИЧ-инфекция — угроза здоровью нации.
6. Нейроинфекции.
7. Зооантропонозные инфекции.
8. Туберкулез: диагностика и профилактика.
9. Вирусные диареи.
10. Фаготерапия и фагопрофилактика.
11. Инфекционные заболевания у детей мигрантов.
12. Вакцинопрофилактика в России: есть куда стремиться.
13. Инфекционные заболевания у соматических больных: диагностика, лечение и профилактика.
14. Иммунная терапия: настоящее и будущее.
15. Инфекции передающиеся половым путем.
16. Инфекции кожных покровов.

Регистрационный взнос в размере 1 100,00 (Одна тысяча сто) рублей (включая НДС) должен быть переведен на расчетный счет Общества с ограниченной ответственностью «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ» (ООО «ДИАВАКС»), ПАО Сбербанк г. Москва, ИНН 7701122472, КПП 771701001, р/с 40 70 28 10 73 83 10 10 25 27, к/с 30 10 18 10 40 00 00 00 02 25, БИК 044525225. В регистрационный взнос входит: присутствие на всех заседаниях, получение бейджа и портфеля участника Конгресса, размещение тезисов в сборнике Конгресса.

Тезисы принимаются до 30 октября 2016 года. Тезисы должны быть высланы по e-mail chinf-tezis@mail.ru

Правила оформления тезисов: редактор: MS Word. Шрифт: Times New Roman 12, через 1,5 интервала. Отступы: сверху, снизу, слева, справа – 2,5 см. Объем не более одной страницы. Параметры страницы: А4 (портрет). Название работы печатается в верхнем регистре жирным шрифтом без сокращений, далее надо обязательно указать фамилии авторов, организацию, город и страну.

Оплата тезисов: для публикации тезисов необходимо заплатить 500 рублей (в том числе НДС) на расчетный счет ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ» (ООО «ДИАВАКС»), либо оплатить регистрационный взнос, куда уже входит сбор на публикацию тезисов. Фото или скан квитанции платежного поручения об оплате сбора за публикацию тезисов должна быть выслана по mail chinf-tezis@mail.ru с указанием на бланке платежного поручения фамилии первого автора и названия мероприятия.

Конкурс молодых ученых в рамках Конгресса пройдет конкурс молодых ученых в виде постерной сессии. В конкурсе могут принять участие лица до 35 лет (студенты, ординаторы, аспиранты и др.). По всем вопросам обращаться в организационный комитет Конгресса.

Гостиница: по вопросам размещения в гостинице обращаться к Кан Нелли Юрьевне. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

Организатор выставки — ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ» (ООО «ДИАВАКС»).

В соответствии с планом образовательных мероприятий, реализуемых Ассоциацией педиатров-инфекционистов в рамках проекта по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Конгресс аккредитован Координационным советом при МЗ РФ по программе непрерывного медицинского и фармацевтического образования, с присвоением 12 кредитов. Для получения кредитов необходима предварительная регистрация участника.

Особенности клинико-психологического статуса пациентов с ювенильным артритом

Профессор Л.Н. Игишева¹, С.С. Притчина¹, к.психол.н. Е.В. Янко¹, Ю.А. Быкова²

¹ФГБОУ ВО «КемГМУ» МЗ РФ, Кемерово

²МАУЗ «ДГКБ № 5», Кемерово

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявление клинико-психологических особенностей у пациентов детского возраста и их родителей с ювенильным артритом (ЮА).

Материал и методы: проведен сравнительный анализ клинико-психологических данных у 34 детей в возрасте от 5 до 17 лет с различными вариантами ЮА, находившихся на лечении в педиатрических стационарах Детской городской клинической больницы № 5 и Областной клинической больницы г. Кемерово; наряду с клиническим обследованием использовали субъективную оценку боли по шкале ВАШ, проективный метод «Незавершенных предложений», цветовой тест Люшера, методику диагностики отношения к болезни ребенка.

Результаты: у детей с пауциартрикулярным вариантом ЮА с низкой степенью активности заболевания выявлены высокие субъективные показатели боли и индекса тревоги ($3,25 \pm 2,17$). При этом у родителей исследуемых пациентов определен невысокий уровень тревоги ($0,29 \pm 2,7$) и общей напряженности ($0,01 \pm 0,28$).

Заключение: высокие средние значения индекса тревоги у детей с ЮА при низкой активности заболевания обусловлены ранним возрастом и частыми госпитализациями. Выявленные психологические особенности у детей с ЮА и их родителей требуют комплексного междисциплинарного подхода при ведении данной категории больных.

Ключевые слова: ювенильный артрит, дети, психологические особенности.

Для цитирования: Игишева Л.Н., Притчина С.С., Янко Е.В., Быкова Ю.А. Особенности клинико-психологического статуса пациентов с ювенильным артритом // РМЖ. 2016. № 18. С.1227–1230.

ABSTRACT

Features of clinical and psychological status of patients with juvenile arthritis

Igisheva L.N.¹, Pritchina S.S.¹, Yanko E.V.¹, Bykova Yu.A.²

¹Kemerovo State Medical Academy

²Children's City Clinical Hospital № 5, Kemerovo

Purpose: Identification of clinical and psychological features in pediatric patients with juvenile arthritis (JA) and their parents.

Methods: A comparative analysis of clinical and psychological data in 34 children aged 5 to 17 years with different types of JA was performed in pediatric hospitals City Clinical Hospital №5 and Kemerovo Regional Clinical Hospital. VAS subjective pain assessment, sentence completion projective method, Lüscher color test, diagnostics of child's attitude to disease were conducted along with clinical examination.

Results: High subjective pain scores and anxiety index were identified in children with JA of low disease activity ($3,25 \pm 2,17$). Parents of patients under the study have shown low anxiety level ($0,29 \pm 2,7$), and general stress ($0,01 \pm 0,28$). High average values of anxiety index in children with juvenile arthritis of low disease activity are related to early age and frequent hospitalizations. Identified psychological features in children with JA and their parents require an integrated interdisciplinary approach in terms of management of these patients.

Key words: juvenile arthritis, children, psychological status.

For citation: Igisheva L.N., Pritchina S.S., Yanko E.V., Bykova Yu.A. Features of clinical and psychological status of patients with juvenile arthritis // RMJ. 2016. № 18. P. 1227–1230.

Введение

Ювенильный артрит (ЮА) – гетерогенная группа тяжелых хронических деструктивно-воспалительных заболеваний суставов у детей, приводящих к ранней инвалидизации [1]. Ведущим клиническим проявлением данной группы заболеваний являются воспаление синовиальной оболочки, деструкция костно-хрящевой ткани суставов. При системном варианте ЮА, встречающемся только в педиатрической практике, кроме артрита имеют место и тяжелые внесуставные проявления: длящаяся годами изнуряющая высокая лихорадка, серозиты, кардиты, пневмониты, гематологические нарушения, отставание в развитии. Стоит отметить, что обычно в поле зрения врача и родителей ока-

зываются физикальные, лабораторные и инструментальные данные, отражающие патологическое соматическое состояние ребенка. При этом известно, что хроническое течение болезни, болевой синдром, ограничение движений, частые длительные госпитализации, вторгаясь в ситуацию детства, безусловно, являются мощным дезадаптирующим фактором для ребенка [2]. Вследствие хронической боли суставов у детей происходит нарушение двигательной активности, изменение походки, трудности в удержании предметов, что, в свою очередь, приводит к трудностям в обучении, получении жизненно важных навыков. Таким образом, деформация суставов и хронический характер боли, сопровождающий жизнь детей на про-

тяжении многих лет, значительная или полная утрата трудоспособности приводят к сужению сферы самовыражения, самореализации, трудностям формирования социальных связей, значимых для функционирования и развития личности, нарушению нормальной семейной жизни с формирующимся чувством зависимости. Такие обстоятельства сопровождаются целым рядом психологических, эмоциональных и социальных последствий заболевания [3–5].

Важно отметить, что в последние десятилетия произошли изменения в понимании больного как личности, обладающей спектром индивидуальных особенностей – физиологических, психологических, социальных. Такое понимание больного логично и структурно связано с дефиницией здоровья, определенной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Согласно Уставу ВОЗ, «здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов» [6]. Традиционно к основным задачам фармакотерапии при ЮА относятся: подавление воспалительной и иммунологической активности; нормализация лабораторных показателей активности заболевания; купирование системных проявлений и воспалительного процесса в суставах; сохранение функциональной способности суставов; предотвращение или замедление деструкции суставов; достижение ремиссии; повышение качества жизни больных; минимизация побочных эффектов терапии. Но не стоит забывать, что важную роль в развитии ремиссии и возникновении рецидивов заболевания играют и психологические факторы.

Субъективная оценка собственного здоровья, оценка состояния пациента детского возраста его родителями имеют несколько аспектов. Они отражают особенности восприятия ребенком окружающего мира и самого себя, дают представление об отношении к собственному здоровью, болезни, лечению, а также к семье, школе, жизни в целом; позволяют понять закономерности возникновения характерных психологических и социальных проблем в условиях развития заболевания [7, 8]. Еще в 1934 г. А.Р. Лурия указывал, что помимо объективных исследований заболевания для постановки диагноза очень важна оценка жалоб, переживаний и изменений характера больного. Внутренняя картина болезни – «все то, что испытывает и переживает больной, вся масса его ощущений, его общее самочувствие, самонаблюдение. Его представления о своей болезни, о ее причинах... – весь тот огромный мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм» [9]. Феномены внутренней картины болезни (ВКБ) могут иметь как положительное, так и негативное влияние на самые разнообразные аспекты жизни больного ребенка: воздействовать на проявления и течение заболевания, на отношения в семье и к близким людям, школьную успеваемость, эмоциональное состояние и процессы адаптации в целом. Являясь результатом взаимодействия двух реальностей – болезни и психологических особенностей ребенка, неадекватная ВКБ при неблагоприятном сценарии может стать причиной душевных конфликтов, порой приводящих к невротическим, депрессивным и субдепрессивным состояниям [10, 11]. Несмотря на то что за последние десятилетия в нашей стране и в мире были достигнуты существенные успехи в диагностике и лечении ЮА, это заболевание по-прежнему остается острой проблемой ревматологии и педиатрии.

Изучение проблемы ВКБ при ЮА у детей обусловлено необходимостью комплексного, биопсихосоциального подхода к терапии с учетом течения, варианта заболевания, характера изменений личности в условиях болезни и социального окружения. Это способствует своевременному решению вопросов диагностики и лечения. Психологическое состояние ребенка и его семьи, как важный дополнительный критерий оценки эффективности лечения лекарственными препаратами, наряду с традиционными клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями, еще недостаточно освещено в мировой и отечественной литературе. Данное исследование, основанное на биопсихосоциальной парадигме, направлено на изучение комплекса медико-психологических вопросов отношения родителей к болезни ребенка, переживания и отношения самого ребенка к своему здоровью, проблем ВКБ в педиатрической практике. Поэтому **целью** работы явилось выявление клинико-психологических особенностей у пациентов детского возраста с ЮА и их родителей.

Материал и методы

В исследование включены 34 пациента с различными вариантами ЮА в возрасте от 5 до 17 лет, находившихся на лечении в педиатрических стационарах Детской городской клинической больницы № 5 и Областной клинической больницы г. Кемерово совместно с кафедрой социальной психологии и психосоциальных технологий КеГМУ. При проведении клинико-психологического обследования использовались следующие методики:

1) ретроспективный анализ анамнестических сведений по материалам медицинской документации. В данном разделе оценивались провоцирующие факторы дебюта заболевания, половой и возрастной состав пациентов, клинический вариант ЮА согласно классификации Американской коллегии ревматологов. Степень активности пациентов определялась на основании суммарного индекса DAS по следующим критериям: число болезненных суставов, число суставов с признаками активного воспаления, количество системных проявлений, продолжительность утренней скованности, уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), уровень визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), оцениваемой пациентом [1]. Для определения ремиссии применялись критерии: отсутствие активности артрита, отсутствие внесуставных проявлений и увеита, нормальный показатель СОЭ и/или СРБ, отсутствие активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ), наличие утренней скованности менее 15 мин [12], учитывалась назначенная иммуносупрессивная терапия;

2) субъективная оценка боли с помощью 100 мм ВАШ, разделенной на 10 уровней по 10 мм, где 0 – нет боли, 100 мм – максимально выраженная боль;

3) проективный метод «Незаконченные предложения» (В.Е. Каган; И.К. Шац) [12], направленный на выявление особенностей ВКБ в детском возрасте;

4) экспертная система «Цветовой тест Люшера», разработанная Т.А. Айвазян и В.П. Зайцевым (научно-медицинский центр «Радикс»), использовалась для диагностики эмоционального состояния, вегетативного коэффициента и уровня умственной работоспособности [13], у детей до 12 лет обработка результатов проводилась вручную, в соответствии с существующими рекомендациями [14];

5) методика диагностики отношения к болезни ребенка (ДОБР; В.Е. Каган, И.П. Журавлева).

Исследование соответствует этическим стандартам, одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований КемГМУ. Клинико-психологическое обследование проводилось при согласии законного представителя и самого пациента, лечащего врача.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoftInc., США). Для описания характера распределения количественных величин применяли стандартные методы вариационной статистики с определением среднего арифметического значения, среднего (стандартного) квадратичного отклонения, для неправильного распределения – медиана (Me). Достоверность различий между группами при сравнении количественных параметров оценивалась с помощью t-теста Стьюдента для независимых выборок. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным или меньшим 0,05.

Результаты и обсуждение

Все пациенты клинической группы согласно классификации ILAR распределились следующим образом: системный вариант встречался у 6 (17,6%) пациентов, пауциартикулярный – у 21 (62%), полиартикулярный – у 3-х (8,8%), энтезитный артрит – у 4-х (11,6%). Средний возраст всех респондентов составил $11,1 \pm 3,9$ года, со средней продолжительностью заболевания $5,11 \pm 2,11$ года. В нашем исследовании половое распределение соответствовало литературным данным, согласно которым ЮА поражает чаще девочек, их число составило 79,2% (n=19) (табл. 1).

При оценке анамнеза выявлено, что у большинства детей (61,8%, n=21) дебют заболевания проявлялся на фоне благоприятного соматического здоровья. Среди факторов, провоцирующих развитие болезни, ведущими были: травма сустава (14,7%, n=5), гастроэнтерит (8,8%, n=3), острая респираторная инфекция (14,7%, n=5). Средний возраст дебюта заболевания составил $9,3 \pm 6,5$ года. Среди особенностей отмечаются 2 возрастных пика начала болезни: дошкольный возраст (n=10, 42%) и подростковый период (n=16, 66,7%). При клиническом обследовании пациентов выявлено среднее число суставов с признаками активного воспаления – 4 (от 1 до 9), с артралгиями – 2 (от 1 до 7), число суставов с ограничением функции – 3 (от 1 до 11), продолжительность утренней скованности суставов – $41,5 \pm 10$ мин. При анализе лабораторных данных выявлено, что средний показатель СОЭ составил $14,7 \pm 2,2$ мм/ч, средний уровень СРБ – $2,5 \pm 0,8$ мг/л.

Больше половины исследуемых детей (n=23, 67,6%) получали препарат из группы цитостатиков – метотрексат. На сегодняшний день монотерапия метотрексатом является «золотым стандартом» базисного лечения ЮА у детей и самым часто назначаемым препаратом в мире. Большинство пациентов (n=14, 60,8%) на момент исследования ис-

пользовали инъекционную форму метотрексата, что обусловлено давностью заболевания. Пять пациентов (14,7%) получали противовоспалительный комбинированный препарат сульфасалазин. За последние 5 лет отмечаются тенденции к назначению комбинированной терапии метотрексатом и генно-инженерными биологическими препаратами, селективно ингибирующими специфические субстанции, участвующими в иммунологических процессах патогенеза заболевания. Четыре (11,7%) пациента с системным вариантом получали тоцилизумаб, 1 (2,9%) пациент с пауциартикулярным и 1 (2,9%) с олигоартикулярным вариантами заболевания получали абатацепт. Большинство пациентов (24 из 34) находились в фармакологической клинической ремиссии, а у 10 больных, несмотря на проводимую базисную иммуносупрессивную терапию, ремиссии не удалось достигнуть.

Анализ субъективной оценки боли пациентом по шкале ВАШ выявил, что большая часть детей (n=30, 88,2%) оценили степень активности боли от 0 до 20. Это соответствовало низкой степени лабораторной активности и фармакологической клинической ремиссии заболевания. Однако несколько детей, несмотря на низкую клиническую и лабораторную активность заболевания, оценили степень активности боли как «сильную» и «нестерпимую» – от 80 до 100 мм. По нашему мнению, это объясняется возрастом детей – дошкольники и младшие школьники воспринимают болезнь в большей степени на сенситивном уровне. Госпитализация и отсутствие родителя в отделении, непонимание возможных осложнений и характера патологии делают для них бессмысленными все болезненные и неприятные процедуры, связанные с лечением основного заболевания (инъекции, лекарства, частое пребывание в лечебных учреждениях).

В ходе исследования эмоционального состояния детей выявлены высокие значения показатели индекса тревоги – $3,25 \pm 2,17$ [15]. Стоит отметить, что у детей с неполной клинической ремиссией индекс тревоги почти в 2 раза выше, чем у детей с полной клинической ремиссией. Кроме того, у пациентов с ЮА отмечались выраженные показатели отклонения от аутогенной нормы – $15,5 \pm 2,17$. М. Люшер ввел понятие аутогенной нормы как эталонное сочетание цветов, характерное для нервно-психического благополучия. Отклонение от нулевого показателя – нормы – указывает на отсутствие ощущения внутреннего благополучия, снижение самооценки, наличие негативных переживаний, ощущение слабости и разбитости. У описываемой группы детей выявляется и тенденция к симпатотонии, вегетативный коэффициент равен $1,5 \pm 0,64$. К. Шипош рекомендует расценивать положительное значение коэффициента, особенно превышающее индекс равный единице, как напряжение механизмов адаптации с последующей тенденцией к истощению вегетативной нервной системы [14, 16]. Средние показатели работоспособности ($12,2 \pm 2,6$) близки к нормальным значениям, что свидетельствует о достаточных психофизиологических ресурсах, социальной адаптивности пациентов исследуемой группы и наличии сил к обучению на фоне лечения.

Отношение родителей к болезни ребенка, определяемое по методике ДОБР, характеризовалось в первую очередь отсутствием тенденции к ограничению физической активности ребенка (шкала контроля активности – Me $7,9 \pm 2,4$). Необходимость функционального покоя для ребенка родителями описываемых больных детей недооце-

Таблица 1. Половозрастная характеристика детей с ЮА на момент исследования

Пол	Возраст, лет		
	4–7	8–12	13–17
Девочки, абс. число (%)	5 (26,3%)	5 (26,3%)	9 (47,4%)
Мальчики, абс. число (%)	5 (33,3%)	3 (20%)	7 (46,7%)

нивалось. Напротив, тяжесть состояния ребенка родители были склонны оценивать адекватно (шкала нозогнозии – $Me\ 3,25 \pm 2,7$). По шкале интернальности ($Me\ 3,4 \pm 1,5$) показатели в целом соответствовали сбалансированному представлению родителей о возникновении болезни, характеризующемуся балансом чувства вины и понимания, что все контролировать невозможно. На момент исследования уровень тревоги у родителей составил $0,29 \pm 2,7$, что соответствовало низким значениям. Причем у родителей, чьи дети находились не в полной клинической ремиссии, уровень тревоги был ниже ($1,2 \pm 1,8$ и $-1,9 \pm 2,5$ соответственно). Кроме того, у родителей, чьи дети находились в клинической ремиссии, общая напряженность снижалась ($-0,05 \pm 0,3$ и $0,01 \pm 0,28$). Если более низкая общая напряженность родителей детей в полной фармакологической клинической ремиссии психологически понятна, то низкий уровень тревоги у родителей детей без ремиссии требует своего дальнейшего изучения на более широкой выборке.

Заключение

Анализ клинических данных и психологических характеристик пациентов с пауциарткулярным вариантом ЮА, с низкой степенью активности заболевания показал, что для них свойственны достаточно высокие субъективные показатели боли. Вероятно, это обусловлено младшим возрастом детей данной группы, у которых значимо влияние таких переменных, как чувственное восприятие болезни, отрыв от родителей, непонимание лечебных процедур, связанных с основным заболеванием. Высокие средние значения индекса тревоги, существенные отклонения от аутогенной нормы, количество переживаний, связанных с заболеванием, также можно объяснить возрастом, частыми госпитализациями, приводящими к нарушению социальной активности. Обследование же родителей исследуемых пациентов выявило, напротив, низкий уровень тревоги и общей напряженности.

Таким образом, широкое распространение в детской популяции ЮА, его прогрессирующее течение, длительность болезни, тенденция к ранней инвалидизации снова ставят перед медицинской наукой и практикой вопрос осмысления проблем ВКБ у детей и ее влияния на течение заболевания. Кроме того, актуальным остается проблема формирования адекватного отношения родителей к душевным переживаниям и потребностям больного ребенка, разработки медико-социальных и клинико-психологических подходов к лечению, достижения стойкой ремиссии

и создания условий для полноценного развития больного ребенка. Эти аспекты будут более подробно рассмотрены в наших дальнейших исследованиях.

Литература

1. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton. 2001 // J Rheumatol. 2004. Vol. 31(2). P. 390–392.
2. В.А. Малиевский. Ювенильный хронический артрит: отношение родителей к болезни ребенка // Науч.-практ. ревматология. 2005. № 3. С. 304 [V.A. Malievskij. Juvenil'nyj hronicheskiy artrit: otnoshenie roditelej k bolezni rebenka // Nauch.-prakt. revmatologija. 2005. № 3. С. 304 (in Russian)].
3. Большакова Е.В., Ильичева А.С., Коршунов Н.И. Информационная работа с больными ревматоидным артритом и остеоартрозом // Науч.-практ. ревматология. 2001. № 3. С. 17 [Bol'shakova E.V., Il'icheva A.S., Korshunov N.I. Informacionnaja rabota s bol'nymi revmatoidnym artritom i osteoartrozom // Nauch.-prakt. revmatologija. 2001. № 3. С. 17 (in Russian)].
4. Буслаева А.С. Особенности развития личности детей и подростков с ревматическими болезнями // Вопросы современной педиатрии. 2012. № 6. С. 92–97 [Buslaeva A.S. Osobennosti razvitiya lichnosti detej i podrostkov s revmaticheskimi boleznyami // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2012. № 6. С. 92–97 (in Russian)].
5. Джос Ю.С., Сидоров П.И., Макарова В.И., Бабикина И.В. Психосоциальные особенности и психологическая реабилитация детей с ювенильным хроническим артритом. Архангельск, 2002. 30 с. [Dzhos Ju.S., Sidorov P.I., Makarova V.I., Babikova I.V. Psihoemocional'nye osobennosti i psihologicheskaja reabilitacija detej s juvenil'nyh hronicheskim artritom. Arhangel'sk, 2002. 30 s. (in Russian)].
6. Constitution of the world health organization, 1946.
7. Новик А.А., Ионова Т.И., Никитина Т.П. Концепция исследования КЖ в педиатрии // Педиатрия. 2002. № 6. С. 83–88 [Novik A.A., Ionova T.I., Nikitina T.P. Konceptija issledovanija KZh v pediatrii // Pediatrija. 2002. № 6. С. 83–88 (in Russian)].
8. Семенова О.В., Салугина С.О., Кузьмина Н.Н. Оценка качества жизни при ювенильных артритах // Науч.-практ. ревматология. 2005. № 1. С. 49–57 [Semenova O.V., Salugina S.O., Kuz'mina N.N. Ocenka kachestva zhizni pri juvenil'nyh artritah // Nauch.-prakt. revmatologija. 2005. № 1. С. 49–57 (in Russian)].
9. Лурия А.П. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания. М.: Медицина, 1977. С. 220 [Lurija A.P. Vnutrennjaja kartina boleznej i jatrogennye zabolevanija. M.: Medicina, 1977. S. 220 (in Russian)].
10. David J., Cooper C., Hickey L. et al. The functional and psychological outcomes of juvenile chronic arthritis in young adulthood // Br. J. Rheumat. 1994. Vol. 33. P. 876–880.
11. Noll R.B., Kozlowski K., Gerhardt C. et al. Social, emotional and behavioral functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis // Arth. Rheumat. 2000. Vol. 43. P. 1387–1396.
12. Wallace C.A., Giannini E.H., Huang B. et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Care Res. (Hoboken). 2011. Vol. 63 (7). P. 929–936.
13. Кagan В. Е. Внутренняя картина здоровья и соматические заболевания у детей // Неврозы у детей и подростков: матер. докл. Всесоюз. конф., Москва, 1986. С. 17–18 [Kagan V. E. Vnutrennjaja kartina zdorov'ja i somaticheskie zabolevanija u detej // Nevrozy u detej i podrostkov: mater. dokl. Vsesojuzn. konf., Moskva, 1986. С. 17–18 (in Russian)].
14. Цветовой тест Люшера «Диагностика нервно-психического состояния». Методическое руководство / под ред. В.И. Тимофеев, Ю.И. Филимонов. СПб.: ИМАТОН, 2006. 40 с. [Cvetovoj test Ljushera «Diagnostika nervno-psihicheskogo sostojanija». Metodicheskoe rukovodstvo / pod red. V.I. Timofeev, Ju.I. Filimonenko. Spb.: IMATON, 2006. 40 s. (in Russian)].
15. Mier R., Lovell D., Bowyer S. et al. Medication choices in juvenile rheumatoid arthritis // J. Clin. Rheumatol. 1996. Vol. 2. P. 262–267.
16. Собчик Л.Н. Метод цветовых выборов – модификация восьмицветного теста Люшера. Практическое руководство. СПб.: Речь, 2007. 128 с. [Sobchik L.N. Metod cvetovyh vyborov – modifikacija vos'micvetnogo testa Ljushera. Prakticheskoe rukovodstvo. Spb.: Rech', 2007. 128 s. (in Russian)].



Сиалор®

ПРОТАРГОЛ

Сиалор® (протаргол) включает в себя: таблетку для приготовления раствора, растворитель, флакон с крышкой-пипеткой или насадкой-распылителем

- **Антибактериальные свойства**

Протаргол проявляет бактерицидный эффект по отношению к наиболее частым возбудителям воспалительных процессов, таким как *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Moraxella spp.*

- **Длительный срок годности**

Благодаря промышленному выпуску Сиалор® (протаргол)* хранится 2 года.

- **Удобная форма**

Сиалор® (протаргол) представлен в двух формах выпуска: спрей и капли.



Способ применения**



*в неразведенном виде
**инструкция по применению

ТУ 9158-025-47509455-2013

www.sialor.ru


RENEWAL

ЗАО «ПФК Обновление»
Россия, г. Новосибирск
Тел./факс: 8 (800) 200-0995
Реклама

Место препаратов на основе растительных экстрактов в облегчении симптомов болезненного прорезывания зубов

К.м.н. М.Г. Лукашевич

ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Знание анатомического строения, сроков прорезывания зубов, особенностей роста и развития челюстей на разных этапах формирования челюстно-лицевой системы, физиологических прикусов важно для врачей всех специальностей. Период прорезывания молочных зубов является достаточно напряженным моментом в жизни маленького ребенка и его родителей, доставляя немало тревог и тем и другим. Данная статья посвящена актуальным вопросам прорезывания зубов, которые довольно часто задают взволнованные родители при посещении врача-педиатра. Представлены основные симптомы прорезывания зубов у грудничков, сведения о сроках прорезывания временных зубов.

Разработка эффективных способов фармакотерапии при прорезывании зубов у детей продолжает оставаться одной из актуальных задач педиатрической фармакологии, поскольку частое и бесконтрольное использование лекарственных средств может привести к побочным и даже токсическим реакциям, не оказывая существенного влияния на самочувствие ребенка.

В данной работе проведен сравнительный анализ эффективности использования наиболее популярных стоматологических гелей, облегчающих симптомы прорезывания зубов у детей грудного возраста. Показаны высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и безопасность геля Пансорал первые зубы при болезненном прорезывании зубов.

Ключевые слова: дети, прорезывание зубов, температура, отечность десен, гель Пансорал первые зубы, эффективность, безопасность.

Для цитирования: Лукашевич М.Г. Место препаратов на основе растительных экстрактов в облегчении симптомов болезненного прорезывания зубов // РМЖ. 2016. № 18. С. 1232–1234.

ABSTRACT

Plant-based drugs in soothing symptoms of painful teething

Lukashevich M.G.

Rostov State Medical University, Russia

Knowledge of teeth anatomy, teething terms, features of jaws growth and development at different stages of maxillofacial system formation is important for physicians of all fields. Period of baby teething is quite difficult moment in the life of a small baby and his parents, delivering a lot of anxiety to both of them. The paper addresses topical questions of teething, quite often asked by anxious parents. Main symptoms of teething in infants and data on terms of baby teething is presented.

Effective methods of pharmacotherapy in teething remains one of actual tasks of pediatric pharmacology, as frequent and uncontrolled use of drugs can lead to side and even toxic reactions, without any significant improvement of child's well-being.

The study compares effectiveness of the most popular dental gels for soothing symptoms of painful teething in infants. High clinical efficacy, good tolerability and safety profile of Pansoral first teeth gel are showed in painful teething.

Key words: children, teething, fever, sore gums, gel Pansoral first teeth, efficiency, safety.

For citation: Lukashevich M.G. Plant-based drugs in soothing symptoms of painful teething // RMJ. 2016. № 18. P. 1232–1234.

Появления у ребенка первых зубов с нетерпением ждут все родители. Своевременное прорезывание зубов у детей считается одним из показателей нормального развития. Прорезывание зубов – физиологический процесс и у большинства детей не вызывает каких-либо нарушений самочувствия [1]. Однако радость при виде первого резца часто омрачается беспокойными изменениями в поведении малыша. При этом большинство родителей, воспринимая плохое самочувствие младенца как неизбежность, пытаются справиться с проблемой самостоятельно с помощью

интернета или советов знакомых. Это не всегда помогает облегчить самочувствие ребенка, а нередко может приводить к поздней диагностике достаточно тяжелых состояний, протекающих под маской прорезывания зубов. Правильное поведение родителей и грамотный уход за ребенком в это нелегкое для него время помогут облегчить болевые ощущения и улучшить самочувствие малыша.

Прорезывание молочных зубов занимает около 2 лет, хотя сам период прорезывания каждого зуба длится обычно 8–10 дней. Наиболее типичными нежелательными симптомами прорезывания зубов являются усиленное

слюнотечение, отечность и болезненность десен, нарушение поведения ребенка. Эти симптомы встречаются практически у всех детей и беспокоят больше родителей, чем педиатров. Сложнее дело обстоит с общими симптомами, такими как повышение температуры, заложенность носа, кашель и нарушение характера стула. Большинство родителей считают эти симптомы типичными для периода прорезывания зубов и редко обращаются за медицинской помощью. В то же время существует риск поздней диагностики острых респираторных инфекций, функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, кишечных инфекций, протекающих под маской прорезывания зубов.

Повышение температуры при прорезывании зубов обычно не бывает выше 38°C и продолжается не более 1–2-х дней. Лихорадка обусловлена выделением биологически активных веществ в зоне роста зуба, температура повышается накануне или в день прорезывания зуба и нормализуется самостоятельно вскоре после его появления. Выделения из носа, влажный кашель (продуктивный, редкий, усиливающийся в горизонтальном положении) связаны с повышенным выделением слизи и скоплением слюны в верхних отделах дыхательных путей. Эти симптомы обычно сохраняются в течение 3–5 дней. Появление более частого и разжиженного стула также связывают с усиленным слюноотделением, стимулирующим перистальтику кишечника [1–3]. Однако четкие клинические признаки, патогномоничные именно для прорезывания зубов, в настоящее время не описаны, и вряд ли это возможно. Учитывая, что возраст прорезывания зубов совпадает с перио-

дом наибольшего риска развития инфекционных заболеваний, очевидно, что диагноз «прорезывание зубов» ставится методом исключения другой патологии.

С целью облегчения неприятных симптомов, сопровождающих физиологический и неизбежный процесс прорезывания зубов, необходимо использовать препараты как системного, так и местного действия. В частности, при повышении температуры рекомендуются жаропонижающие средства, предпочтение следует отдавать жаропонижающим препаратам с более выраженным противовоспалительным эффектом (ибупрофен). При лечении ринита предпочтение отдают элиминационно-ирригационной терапии, как самостоятельному методу лечения или сочетая ее с деконгестантами. При разжижении стула можно использовать вяжущие, дубильные вещества, самостоятельно или в сочетании с пробиотиками. В последнее время в арсенале педиатра появились комплексные гомеопатические препараты. В ряде исследований показана их эффективность в облегчении как общих, так и местных проявлений болезненного прорезывания зубов.

Местные симптомы в области прорезывания зуба (зуд, болезненность, отечность десен) сопровождаются беспокойством ребенка, отказом от еды, желанием кусаться. Для их купирования используют разнообразные гели, содержащие местные анестетики, противовоспалительные препараты, растительные экстракты. Гели с анестетиками содержат лидокаин или бензокаин, что не только повышает риск развития аллергических реакций, но и может вызвать урежение сердечного ритма, особенно при бескон-

Реклама

Пансорал

ПЕРВЫЕ ЗУБЫ

Облегчает прорезывание зубов

Содержит растительные компоненты



Ромашка:
уменьшает боль
и воспаление



Алтей:
смягчает
и защищает



Частота применения
не ограничена



Без лидокаина
Без сахара

рольном их применении. Холисал гель для прорезывания зубов обладает противовоспалительными свойствами. Основной компонент средства – холина салицилат. В состав также входит антисептик цеталкония хлорид, действие которого направлено на уничтожение вирусов, грибов и бактерий полости рта. К препаратам преимущественно растительного происхождения относятся Бейби Доктор Первые зубки, Пансорал первые зубы.

Гель Пансорал первые зубы производится французской фармацевтической компанией «Пьер Фабр Медикамент». Входящие в состав препарата растительные экстракты цветков ромашки римской (*Anthem. officinalis*), корня алтея лекарственного (*Althea officinalis*), которые оказывают противовоспалительное, обезболивающее и смягчающее действие на слизистую оболочку десен. Кроме того, экстракт алтея образует на деснах защитную пленку, ускоряя процесс их репарации.

Целью данной работы является изучение эффективности, безопасности и переносимости геля для массажа десен Пансорал первые зубы у детей с болезненными симптомами прорезывания зубов. В исследование было включено 35 детей в возрасте от 6 до 12 мес., имевших местные болезненные симптомы, сопровождающие прорезывание зубов, – 18 мальчиков и 17 девочек. Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением детского поликлинического отделения городской больницы № 1 им. Н.А. Семашко Ростова-на-Дону в период с марта по август 2016 г. Критерием включения детей в исследование было наличие местных болезненных проявлений, сопровождающих прорезывание зубов. Критерии исключения из исследования – температура выше 38°C более 2-х дней, аллергические реакции на компоненты гелей, прием препаратов системного действия, облегчающих прорезывание зубов. Основную группу составили 20 детей, которые получали гель Пансорал первые зубы. Матери наносили гель пальцем, слегка массируя, на болезненный участок во рту 1–4 раза в сутки (в т. ч. обязательно перед сном). Группу сравнения составили 15 детей первого года жизни, матери которых использовали в качестве местной терапии Холисал гель для прорезывания зубов. Продолжительность использования гелей не превышала 8 дней. Помимо основного препарата для местной терапии, в обеих группах использовались зубные прорезыватели, уход за кожей вокруг рта. Эффективность обоих средств оценивали независимо врач-исследователь и матери. Учитывались такие симптомы, как беспокойство, нарушение сна, снижение аппетита, желание кусаться, слю-

нотечение, болезненность и припухлость десен. Матери заполняли специально составленную анкету, врач осматривал каждого ребенка в среднем 3 раза – на 1, 3 и 8-й день терапии.

Нами были констатированы положительные результаты использования противовоспалительных гелей при прорезывании зубов в обеих группах детей. При осмотре педиатром на 8-й день лечения симптомы воспаления были купированы в обеих группах. При анализе анкет, заполненных матерями, была выявлена тенденция к более быстрому уменьшению симптомов воспаления десен ($4,6 \pm 0,5$ дня) в основной группе по сравнению с контрольной ($5,3 \pm 0,3$ дня). Особенно это касалось таких симптомов, как беспокойство ребенка, гиперемия и болезненность десен. Мы не наблюдали нежелательных, в т. ч. аллергических, реакций при использовании геля Пансорал первые зубы. Все матери отмечали хорошую переносимость средства и его приятные органолептические характеристики. В группе сравнения у троих детей отмечалось усиление слюнотечения, что привело к раздражению кожных покровов и появлению кашля. Две матери из группы сравнения отмечали кратковременное (2–3 мин) усиление беспокойства непосредственно после нанесения геля, одна из них указала на неприятный вкус Холисал геля. Для получения достоверных результатов планируется продолжение исследования с участием большего числа пациентов.

Таким образом, использование геля на основе растительных экстрактов не только облегчает процесс прорезывания зубов, но и позволяет избежать нежелательных реакций, возможных при использовании препаратов, содержащих анестетики и противовоспалительные лекарственные вещества. Гель для массажа десен Пансорал первые зубы является эффективным и безопасным средством при болезненном прорезывании зубов у детей первого года жизни.

Литература

1. Захарова И.Н., Холодова И.Н., Дмитриева Ю.А. и др. Может ли физиологический процесс прорезывания зубов у младенцев быть патологическим? // Медицинский совет. 2016. № 1. С. 30–35 [Zaharova I.N., Holodova I.N., Dmitrieva Ju.A. i dr. Mozhet li fiziologicheskij process prorezyvanija zubov u mladencev byt' patologicheskim? // Medicinskij sovet. 2016. № 1. S. 30–35 (in Russian)].
2. Tsong A.K.L. Teething, teething pain and teething remedies // Int. DentmAns Ed. 2010. Vol. 5(4). P. 14–28.
3. Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю., Панкратов И.В. Симптомы прорезывания зубов и возможные пути фармакологического воздействия // ПМЖ. 2015. № 22. С. 1342–1344 [Kazjukova T.V., Radcig E.Ju. Pankratov I.V. Simptomy prorezyvanija zubov i vozmozhnye puti farmakologicheskogo vozdejstvija // RMZh. 2015. № 22. S. 1342–1344 (in Russian)].

Первый опыт фермент-заместительной терапии гипофосфатазии в России

Н.Ю. Калинин¹, А.Н. Тюльпаков¹, А.С. Киреева², И.В. Черняк³, Т.В. Заболотских⁴,
А.П. Серга², Е.В. Низовская², О.И. Смолина², Д.А. Батин²

¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва

²ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск

³ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», Краснодар

⁴ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В статье описаны современные представления о гипофосфатазии (ГФФ) – редком наследственном заболевании, вызванном недостаточностью тканенеспецифической щелочной фосфатазы. ГФФ относится к заболеваниям с очень широким спектром клинических проявлений. ГФФ характеризуется нарушением минерализации скелета, дыхательной недостаточностью, неврологическими нарушениями (пиридоксин-зависимыми судорогами), гиперкальциемией, задержкой физического развития и преждевременным выпадением зубов. В зависимости от времени наступления симптомов различают несколько форм ГФФ. Наиболее тяжелые формы проявляются внутриутробно или в младенческом возрасте и отличаются высокой летальностью. Характерными признаками ГФФ в детском возрасте являются костные деформации, низкий рост, отставание в физическом развитии, выпадение зубов. В данной публикации представлены результаты первого в России опыта применения фермент-заместительной терапии для лечения двух форм ГФФ. У обоих пациентов отмечена значительная положительная динамика уже в первые недели после начала терапии – купированы неврологические нарушения, отмечена положительная динамика в изменениях скелета, зафиксированная рентгенологически уже через 3 мес. после начала терапии.

Ключевые слова: гипофосфатазия, ГФФ, тканенеспецифическая щелочная фосфатаза, гиперкальциемия, детский возраст, фермент-заместительная терапия, асфатаза альфа.

Для цитирования: Калинин Н.Ю., Тюльпаков А.Н., Киреева А.С. и др. Первый опыт фермент-заместительной терапии гипофосфатазии в России // РМЖ. 2016. № 18. С. 1235–1240.

ABSTRACT

The first experience of the enzyme replacement therapy for hypophosphatasia in Russia

Kalinchenko N.Yu.¹, Tyulpakov A.N.¹, Kireeva A.S.², Chernyak I.V.³, Zabolotskich T.V.⁴, Serga A.P.², Nizovskaya E.V.², Smolina O.I.², Batin D.A.²

¹Endocrinology Research Center, Moscow

²Amur Regional Children's Hospital, Blagoveshchensk

³Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar

⁴Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

The paper describes current view on hypophosphatasia (HPP) – a rare hereditary disease caused by deficiency of tissue-nonspecific alkaline phosphatase. HPP has very broad spectrum of clinical symptoms. HPP is characterized by poor skeletal mineralization, respiratory failure, neurological disorders (pyridoxine-dependent seizures), hypercalcemia, delayed physical development and premature loss of teeth. There are several forms of HPP depending on the symptoms onset time. The most severe forms occur in utero or in infancy and are characterized by high mortality rate. The main HPP features in childhood are bone deformation, short stature, physical retardation, teeth loss. In this publication we present results of Russia's first experience of the enzyme replacement therapy for the treatment of two forms of HPP. Both patients showed significant improvement during first weeks of therapy (absence of the neurological disorders, positive dynamics of skeletal changes, recorded radiographically in 3 months after treatment initiation).

Key words: hypophosphatasia, HPP, tissue-nonspecific alkaline phosphatase, hypercalcemia, children, enzyme replacement therapy, asfotase alfa.

For citation: Kalinchenko N.Yu., Tyulpakov A.N., Kireeva A.S. et al. The first experience of the enzyme replacement therapy for hypophosphatasia in Russia // RMJ. 2016. № 18. P. 1235–1240.

Введение

Впервые термин «гипофосфатазия» применен канадским педиатром Джоном Ретбаном (John C. Rathbun) в 1948 г. для описания пациента 2-месячного возраста с врожденной аномалией скелета и судорогами неясной этиологии [1, 2]. Примечательным было обнаружение низкой активности тканенеспецифической щелочной фосфатазы (ТНЩФ), что,

как было выяснено впоследствии, является причиной заболевания – гипофосфатазии (ГФФ) [3, 4].

ГФФ – это наследственное заболевание, вызванное снижением активности фермента ТНЩФ, которая кодируется геном *ALPL* [5]. ТНЩФ катализирует отщепление фосфата от целого ряда субстратов [6]. Наиболее важными субстратами являются неорганический пирофосфат и пи-

ридоксаль-5-фосфат. Несмотря на то что щелочная фосфатаза присутствует во многих тканях и органах, основная функция ТНЩФ в формировании костной ткани – это участие в регулировании баланса ингибитора минерализации неорганического пирофосфата [6]. ТНЩФ катализирует отщепление фосфатной группы от неорганического пирофосфата с высвобождением фосфатов для последующего их связывания с кальцием и формирования кристаллов гидроксиапатита, необходимых для роста костной ткани. При ГФФ неорганический пирофосфат не разрушается и его концентрация значительно увеличивается. Эти нарушения приводят к прекращению роста кристаллов гидроксиапатита [7–9], соответственно к неправильному формированию костной ткани и скелетным деформациям. Но в то же время неорганический пирофосфат соединяется с ионами кальция и образует кристаллы пирофосфата кальция, который, накапливаясь в почках, вызывает нефрокальциноз, а накапливаясь в суставах, становится причиной кристаллического артрита и псевдоподагры [10].

Другой важной функцией ТНЩФ является регулирование поступления витамина В₆ в ткани головного мозга. ТНЩФ, отщепляя фосфат от пиридоксаль-5-фосфата, регулирует поступление пиридоксала через клеточные мембраны в центральную нервную систему (ЦНС), где происходит повторное присоединение фосфата к пиридоксалу с образованием пиридоксаль-5-фосфата. Так как пиридоксаль-5-фосфат служит кофактором многих нейротрансмиттеров, например серотонина, дофамина, гамма-аминомасляной кислоты и др., его дефицит в ЦНС при ГФФ приводит к появлению судорог, которые купируются введением витамина В₆ [11, 12]. Судороги при ГФФ – прогностический признак высокой вероятности летального исхода [13].

Кроме того, аномалии формирования костей грудной клетки являются одной из причин гипоплазии легких, что может приводить к дыхательной недостаточности у пациентов с ГФФ [14].

Тяжелые формы ГФФ, как правило, возникают при гомозиготной или компаунд-гетерозиготной мутации в гене *ALPL* (OMIM 171760) [15]. ТНЩФ экспрессируется на поверхности клеток как гомодимер, поэтому некоторые гетерозиготные мутации могут приводить к доминантно-негативному эффекту со снижением активности всего гомодимера ТНЩФ [16, 17]. Из-за этого мутация даже в одном аллеле может также приводить к развитию заболевания [18]. У носителей одинаковой мутации в семье ГФФ может проявляться в разной степени, что может указывать на наличие модулирующих факторов. В некоторых случаях при ГФФ мутации в гене *ALPL* не удается обнаружить [19], поэтому для постановки диагноза ведущими критериями являются клинические признаки ГФФ и сниженная активность ТНЩФ (ниже нижней границы нормы для данного возраста и пола) [20–22].

Данные о распространенности заболевания различаются в разных странах, но предполагаемая средняя распространенность тяжелых форм ГФФ – 3,3 случая на 1 млн новорожденных. Рассчитанный уровень заболеваемости ГФФ средних форм выражается соотношением примерно 1:6000 [15]. В России предполагаемая распространенность ГФФ в популяции – 1 случай на 100 000 населения.

Клинические формы ГФФ

В зависимости от возраста, в котором появляются первые симптомы, ГФФ условно разделяют на несколько

форм [2, 23, 24]. **Перинатальная форма** (иногда называемая перинатальной летальной формой) диагностируется при беременности на УЗИ или сразу после рождения. Новорожденные и плод с перинатальной формой ГФФ имеют значительное снижение минерализации костей, деформации, укорочения конечностей, в иных случаях переломы, полученные внутриутробно. Обычно у таких пациентов отмечаются судороги и они нуждаются в дыхательной поддержке [2].

При **инфантильной форме** ГФФ симптомы заболевания обнаруживаются в первые месяцы после рождения. Для таких пациентов также характерна дыхательная недостаточность, судороги, скелетные деформации и отставание в развитии. При биохимическом обследовании у пациентов с перинатальной и инфантильной формами ГФФ обнаруживается гиперкальциемия, которая может приводить к развитию нефрокальциноза [23]. Неправильное формирование костей черепа является причиной краниосиностоза и повышенного внутричерепного давления, что может потребовать нейрохирургического лечения. Результаты ретроспективных исследований показали, что 73% пациентов с ГФФ умирают (средняя медиана возраста смерти 8,9 месяцев) с вероятностью 31 и 58% к 3 и 12 месяцам соответственно [19].

К **детской форме** ГФФ принято относить те случаи, где первые признаки ГФФ проявляются после 6 мес. жизни. Для нее наиболее характерны задержка роста и дефицит массы тела, рахитоподобные изменения, скелетные деформации, ранняя потеря зубов с интактными корнями (в среднем до 5 лет). Кроме того, пациенты с детской формой ГФФ подвержены риску частых переломов костей [2, 23].

Взрослая форма ГФФ характеризуется широким спектром проявлений, таких как частые плохо заживающие переломы, остеопоротические изменения скелета, боли в мышцах, отложения кристаллов в суставах [2, 23, 25, 26].

Единственным клиническим проявлением одонтогипофосфатазии является раннее выпадение зубов с интактными корнями [2, 23, 27].

Представляем 2 клинических случая с описанием симптомов, диагностики и лечения ГФФ.

Клинический случай 1

Пациент Д.В., мальчик, родился в срок самостоятельно, с массой тела 2600 г, оценка по шкале Апгар – 6/8. Высоковероятно-

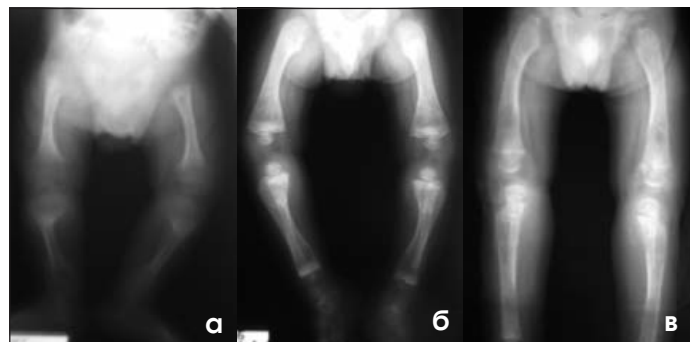


Рис. 1. Рентгенограмма нижних конечностей, пациент Д.В.

а – до лечения: диффузные метафизарные зоны и сниженная минерализация костей, характерные для гипофосфатазии;
б – 12-я неделя фермент-заместительной терапии: отмечается улучшение минерализации;
в – 24-я неделя фермент-заместительной терапии: отмечается значительное визуальное улучшение минерализации

тен близкородственный брак на основании оценки жизни родителей. С первых дней жизни отмечались неврологические нарушения в виде выраженного снижения мышечного тонуса, судорог, в связи с чем в течение 1-го месяца жизни находился в неврологическом отделении с диагнозом «церебральная ишемия II степени, гипертензионный синдром и синдром двигательных нарушений». На 2-м месяце жизни (через 1 нед. после выписки из стационара) возобновились судорожные приступы, обратили на себя внимание рахитические изменения скелета. Установлен диагноз «аффективно-респираторные пароксизмы и судорожные приступы неуточненной этиологии». Госпитализирован повторно. Несмотря на проводимую терапию, в динамике сохранялась судорожная готовность, мышечная гипотония, отсутствовала двигательная активность, отмечалось нарастание дыхательной недостаточности, развитие бронхообструктивного синдрома. Учитывая тяжесть состояния, назначили респираторную поддержку в виде искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во вспомогательном режиме.

На фоне общего тяжелого состояния у пациента также были отмечены множественные скелетные нарушения: саблевидные искривления голеней и бедер, краниотабес, воронкообразная грудная клетка, активное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. На руках отмечались рахитические четки и браслеты.

На рентгенограмме (рис. 1) выявлены укорочения диафизов костей, расширение эпифизов с мягкой тканью. Зоны роста прослеживались нечетко, элементы ядер окостенения не определялись. Особенно выделялось разряжение метафизарных зон с характерными для ГФФ «изъеденными» контурами («языками пламени»). Структура костей была неоднородной с участками разряжений плотности (рис. 1а).

УЗИ почек показало структурные изменения в паренхиме и почечных синусах. В правой почке обнаружено гиперэхогенное включение размером 2 мм.

Лабораторное обследование выявило гиперкальциемию – 3,3 ммоль/л (норма 2,25–2,75 ммоль/л) и сниженный уровень активности щелочной фосфатазы – 12–17 Ед/л (норма 54–650 Ед/л для данной возрастной группы). В моче обнаружена повышенная концентрация солей фосфатов. На основе рентгенологических данных и сниженного уровня щелочной фосфатазы был поставлен диагноз «гипофосфатазия».

Диагноз подтвержден молекулярно-генетически. При проведении секвенирования в гене ALPL выявлена гомозиготная мутация C497R, ранее не описанная.

В течение следующих месяцев отмечено усиление деформации грудной клетки и конечностей, а также мышечная гипотония. По тяжести состояния находился на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии. Получал респираторную поддержку в виде ИВЛ во вспомогательном режиме. Дыхательная недостаточность нарастала, присоединился бронхообструктивный синдром.

На 6-м месяце жизни (май 2015 г.) пациенту была назначена фермент-заместительная терапия асфотазой альфа (2 мг/кг 3 раза в неделю, подкожные инъекции) [28]. К концу 2-й недели терапии пациент был экстубирован и начал самостоятельное дыхание. Появилась двигательная активность, отмечено снижение и последующее исчезновение судорожных приступов, нормализовалась температура тела.

Первые рентгенографические изменения были зафиксированы на 12-й неделе терапии. Отмечались появление контуров эпифизов, с одновременным уменьшением их «размытости, прозрачности», улучшение общей минерализации костей скелета (рис. 1б).

На 24-й неделе (вес – 6400 г, рост – 67 см, хронологический возраст – 0,9 года, физическое развитие – 6 мес.) фермент-заместительной терапии рентгенологически отмечалось дальнейшее улучшение минерализации скелета. Контуры диафизов стали более ровными и четкими. Сохранялись расширения метафизарных зон. Элементы ядер окостенения определялись, но зоны роста прослеживались нечетко (рис. 1в).

Состояние пациента оценивалось как удовлетворительное, витальные функции были скомпенсированы. Пациент начал держать голову самостоятельно. Деформация грудной клетки сохранялась.

На 35-й неделе терапии (вес – 6700 г, рост – 68,5 см, хронологический возраст – 1,1 года) отмечено начало прорезывания зубов. Пациент начал самостоятельно сидеть, общий мышечный тонус увеличился, однако тонус нижних конечностей остается сниженным. По данным рентгенологического исследования, сохраняется расширение метафизарных зон, однако со значительной положительной динамикой по сравнению с предыдущими исследованиями. В тазобедренных суставах сохраняются сглаженность крыш вертлужных впадин, деформированность проксимальных отделов бедренных костей. Общая минерализация костей значительно улучшилась, но наблюдается умеренное снижение костной плотности.

В настоящее время ввиду значительной положительной динамики пациент продолжает получать фермент-заместительную терапию асфотазой альфа.

Клинический случай 2

Пациент М.Г., мальчик, впервые обследован в ФГБУ ЭНЦ в 4 года, в связи с жалобами на низкие темпы роста, мышечную слабость, нарушение походки, ограничение физической активности, боли в ногах (2–3 раза в неделю по вечерам), преждевременное выпадение молочных зубов, не связанную с приемом пищи немотивированную рвоту 1–3 раза в месяц, деформацию черепа.

Из анамнеза известно, что брак родителей не близкородственный, беременность и роды на 39-й неделе у матери протекали без особенностей. При рождении рост ребенка составил 51 см, вес – 3800 г. С рождения отмечалась выраженная гипотония, пациент начал сидеть в 7 мес., самостоятельно ходить – с 1 года и 7 мес. С 6 мес. жизни появилось снижение темпов роста и набора веса. В 1 год параметры ребенка были следующими: рост 70 см (коэффициент стандартного отклонения (SDS) –2,33), вес 7,6 кг (SDS –2,58); в 2 года: рост 77 см (SDS –2,69), вес 8,2 кг (SDS –4,04). На 7–8-м месяце жизни отмечено изменение формы головы по типу скафоидной.

В 1-й год жизни ребенок консультирован ортопедом, заподозрена дисплазия тазобедренных суставов. В 2 года в связи с низкими темпами роста проконсультирован эндокринологом по месту жительства, в результате чего установлен диагноз «соматогенная задержка роста». С того же возраста стали выпадать передние молочные зубы. В возрасте 3-х лет в связи с задержкой роста ребенок повторно обследован по месту жительства: выявлено отставание костного возраста от паспортного на 1 год, максимальный выброс соматотропного гормона (СТГ) по результатам СТГ-стимуляционной пробы с клофелином составил 16 нг/мл, что позволило исключить дефицит гормона роста как причину низкорослости. При проведении рентгенографии конечностей впервые было отмечено разряжение костной плотности метафизов локтевых костей, которое было расценено как проявление рахита. Поэтому пациенту был рекомендован прием витамина D в дозе 1000 Ед. Тогда же по поводу неправильной формы черепа была проведена консультация нейрохирурга, по итогам которой диагностирован краниостеноз и оксифалия. Кро-

ме того, при проведении КТ головного мозга подтвержден краниостеноз, обнаружена нерезко выраженная асимметричная вентрикуломегалия.

На 4-м году жизни пациент был госпитализирован в ФГБУ ЭНЦ. В результате обследования было обнаружено значительное отставание в физиологическом развитии: рост – 91,3 см (SDS роста –2,66), вес – 11,3 кг. При осмотре выявлены различные деформации скелета: плоско-вальгусная деформация стоп, вальгусная деформация коленных суставов, сколиотическая деформация позвоночника, лордотическая деформация поясничного отдела позвоночника, а также синдром гипермобильности суставов. На основании тщательного анализа результатов обследования и данных анамнеза (гипотония с рождения, низкие темпы роста, дефицит веса, нарушение походки, раннее выпадение молочных зубов с интактными корнями, дисплазия тазобедренных суставов, краниосиностоз и сниженный уровень активности щелочной фосфатазы – 64–68 Ед/л (при возрастной норме 150–550 Ед/л), в сочетании с нормальными уровнями кальция – 2,4 ммоль/л (норма 2,2–2,7 ммоль/л) и фосфора – 2,02 ммоль/л (норма 1,68–2,1 ммоль/л), а также инструментального обследования (участки разрежения костной ткани на рентгенографии костей) был заподозрен диагноз «гипофосфатазия». Пациенту назначено молекулярно-генетическое исследование гена ТНЦФ (*ALPL*) в ФГБУ ЭНЦ. Секвенирование методом NGS выявило компаунд-гетерозиготные мутации (р.А37Т и р.Е191К) в гене *ALPL*.

В связи с патологией зубов пациент проконсультирован стоматологом в Центре стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Москва) с установлением диагноза «сменный прикус, множественная вторичная адентия молочных зубов». Также было вы-

явлено медиальное смещение нижней челюсти и генерализованный пародонтолизис.

В связи с отсутствием фермент-заместительной терапии на момент установления диагноза ГФФ до недавнего времени в течение 4-х лет пациент наблюдался в ФГБУ ЭНЦ. За период наблюдения у пациента сохранялись низкие темпы роста, дефицит веса, нарушение походки, непереносимость физических нагрузок, отмечалась немотивированная рвота, не связанная с приемом пищи.

В 2015 г., в возрасте 7 лет, пациент имел отставание в темпах физического развития: рост – 114,6 см (SDS –2,47), вес – 19,4 кг (SDS: –1,85) (рис. 2). Сохранялась патология костно-мышечной системы: плоско-вальгусная деформация стоп, минимальная вальгусная деформация коленных суставов. Пациент испытывал затруднение при ходьбе (утиная походка), при беге мальчик был вынужден высоко поднимать правую ногу (шлепает при хождении). При денситометрии проксимальных отделов 2-х бедренных костей было выявлено снижение минеральной плотности костной ткани больше справа (Z критерий справа (–3,3) – (–3,9); слева (–3,3) – (–3,5)). В поясничном отделе позвоночника выявлено снижение костной плотности, которое соответствует остеопорозу (Z критерий (–2,6) – (–3,1)). На рентгенограммах тазобедренных суставов, бедренных костей и коленных суставов выявлены открытые зоны роста с кистовидно-буллезной перестройкой структуры и расширением самих ростовых щелей. Отмечена тенденция к формированию вальгусной девиации мышечковой зоны бедренных и большеберцовых костей с удлинением разнокалиберно-кистовидно-видоизмененных медиальных мышечков с намеченными остеохондральными шпорами у их апиксов. Особо были отмечены множественные кистовидно-дистрофические очажки и дорожкообразные разрежения костной ткани в виде языков пламени в расширенных метафизах бедренных и берцовых костей, характерные для ГФФ.

В том же году (в возрасте 7 лет) у пациента появились первые коренные зубы (верхние резцы), отмечена адентия молочных зубов и единичные очаги кариеса.

Биохимический анализ показал: сниженную активность щелочной фосфатазы – 42 Ед/л (возрастная норма 156–369 Ед/л) и нормальные уровни общего кальция – 2,4 ммоль/л (норма 2,1–2,55 ммоль/л), фосфора – 1,9 ммоль/л (норма 1,67–2,1 ммоль/л) и паратиреоидного гормона (ПТГ) – 23,6 пг/мл (норма 15–65 пг/мл).

В ноябре 2015 г. пациенту в связи с диагнозом ГФФ была назначена фермент-заместительная терапия препаратом асфотаза альфа в виде подкожных инъекций в дозе 2 мг/кг массы тела 3 раза в неделю.

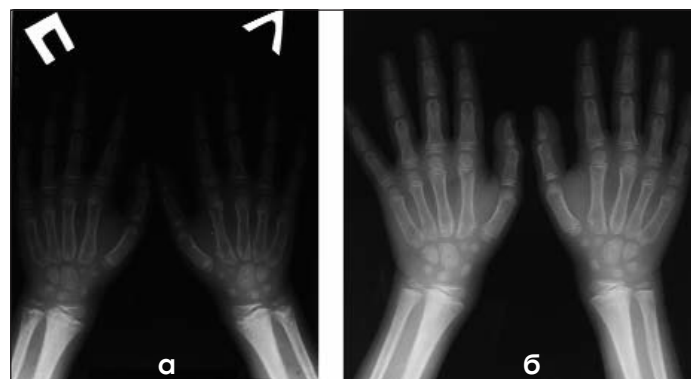


Рис. 3. Рентгенограмма костей верхних конечностей, пациент М.Г. а – до лечения: выявлена сниженная минерализация костей; б – после 3-х месяцев применения фермент-заместительной терапии: отмечается улучшение минерализации костной ткани

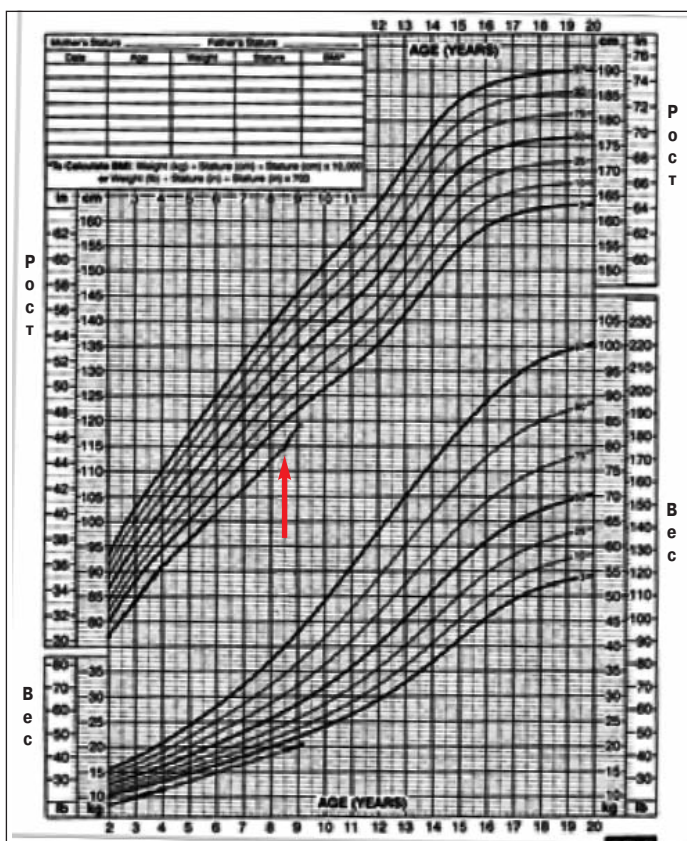


Рис. 2. График роста пациента М.Г. Стрелка указывает начало фермент-заместительной терапии. Отмечается ускорение темпов роста и приближение кривой роста к возрастной норме

Первое после начала фермент-заместительной терапии обследование пациента проведено через 3 мес. На фоне лечения улучшилась ростовая динамика: рост – 116,2 см, прибавка в росте +1,6 см за 2,5 мес., SDS роста –2,38, SDS скорости роста +2,23 (см. рис. 2). Прекратились приступы немотивированной рвоты. Нарушение походки регрессировало. Отмечено общее улучшение самочувствия пациента, повышение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение минерализации костной ткани (рис. 3).

Через 7 мес. от начала фермент-заместительной терапии у пациента наблюдалось значительное улучшение переносимости физических нагрузок, исчезновение рвоты, повышение аппетита. Рост пациента составил 119 см (SDS роста –2,3, SDS скорости роста 0,36), вес – 21,2 кг (SDS веса –2,33). Лабораторные показатели общего кальция, фосфора, ПТГ находились в пределах нормы.

В местах введения препарата было отмечено появление безболезненной гиперемии размером до 3–5 см в диаметре (иногда с синюшным оттенком), которая самостоятельно исчезала через 4–5 дней.

В связи с положительной динамикой лечения пациент продолжает получение асфотазы альфа.

Заключение

ГФФ относится к заболеваниям с очень широким спектром клинических проявлений. В младенческом возрасте ведущими признаками ГФФ выступают судороги, дыхательная недостаточность и деформации скелета. В детском возрасте ГФФ проявляется симптомами рахитоподобного заболевания – гипоминерализацией скелета, краниосиностозом, костными деформациями, иногда с переломами, низкоростностью, отставанием в физическом развитии, а

также ранним выпадением зубов с интактными корнями. Слаборазвитая грудная клетка обычно килевидной формы. При биохимическом обследовании в более раннем возрасте отмечается повышенный уровень кальция в плазме, что может приводить к нефрокальцинозу [2, 23]. В связи с неспецифичностью и разнообразием клинических проявлений пациенты с ГФФ могут наблюдаться у специалистов самого разного профиля. В любом случае важно, чтобы при наличии перечисленных признаков проводилось обязательное исследование активности щелочной фосфатазы. Это позволит установить правильный диагноз и избежать нежелательных осложнений от неверно выбранной тактики лечения. Например, ГФФ часто rozpoзнается как рахит, и пациентам назначают витамин D, прием которого может ускорить формирование нефрокальциноза при ГФФ. Необходимо проведение дифференциальной диагностики с ГФФ при подозрении на несовершенный остеогенез, т. к. пациенты с несовершенным остеогенезом получают бисфосфонаты, которые противопоказаны при ГФФ [29].

До назначения фермент-заместительного лечения пациенты с ГФФ получали малоэффективное симптоматическое лечение, подвергались ортопедическим операциям, нередко ускоряющим инвалидизацию. Для предотвращения гиперкальциемии пациентам назначалась диета со сниженным содержанием кальция. Для снятия судорожного синдрома и болей в костях и мышцах назначались витамин B₆ и противовоспалительная и болеутоляющая терапия. Однако, по данным исследований, такая стратегия лечения не имела успеха [22, 23].

Реклама



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии
в педиатрии и детской хирургии»

25-27 октября 2016

Москва, гостиница «Космос»

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии:

- Аллергология и иммунология;
- Гастроэнтерология;
- Гематология;
- Вакцинопрофилактика;
- Эндокринология;
- Кардиология;
- Генетические заболевания;
- Неврология;
- Нефрология;
- Неонатология;
- Нутрициология;
- Пульмонология;
- Экопатология;
- Важнейшие аспекты развития специализированной хирургической помощи;
- Противорадиационная защита;
- Проблемы внедрения новейших малоинвазивных диагностических и лечебных технологий в практику детского хирурга;
- Современные информационные коммуникационные технологии в области педиатрии.

Организаторы



Министерство Здравоохранения
Российской Федерации



Научно-Исследовательский
Клинический Институт Педиатрии
имени академика Ю.Е. Вельтищева



Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова

Секретариат Оргкомитета Конгресса

Тел.: +7 (926) 525-16-82 e-mail: congress@pedklin.ru

www.congress2016.pedklin.ru

Состояние пациентов, эффективность терапии и качество жизни изменились коренным образом после появления препарата для фермент-заместительной терапии – асфотазы альфа (asfotase alfa). Молекула данного препарата является аналогом ТНЩФ человека, которая несет остатки да-каспартата, что позволяет молекулам асфотазы альфа концентрироваться в местах роста костной ткани для повышения терапевтического эффекта. Первые результаты применения асфотазы альфа у пациентов с ГФФ опубликованы в 2012 г. [28]. В исследовании показана высокая эффективность препарата даже при очень тяжелом течении ГФФ, которое без фермент-заместительной терапии могло закончиться летально или привести к тяжелой инвалидизации [22]. В настоящее время заместительная ферментная терапия асфотазой альфа является безальтернативным методом лечения ГФФ, улучшающей качество жизни.

Впервые в России асфотаза альфа применена в 2015 г. при лечении 2-х пациентов, описанных в данной статье. Пациенту Д.В. был установлен диагноз «гипофосфатазия, инфантильная форма» в возрасте 3-х месяцев на основании анамнеза: на 1-й неделе жизни обнаружены признаки ГФФ – судороги, деформация конечностей, дыхательная недостаточность. Из-за слабого развития легких у пациента стали часто возникать ОРВИ. При биохимическом обследовании выявлены гиперкальциемия и низкий уровень ТНЩФ, указывающие на ГФФ. Диагноз ГФФ был подтвержден молекулярно-генетически. В течение 3-х месяцев, несмотря на проводимую симптоматическую терапию, состояние ребенка не улучшалось, а по некоторым параметрам отмечалась отрицательная динамика. На 6-м месяце жизни ввиду тяжелого состояния пациенту была назначена фермент-заместительная терапия асфотазой альфа. Уже к концу 2-й недели терапии пациент был экстубирован и осуществлял самостоятельное дыхание, прекратились судороги. На 12-й неделе терапии на рентгенограмме были отмечены признаки улучшения минерализации скелета. На 24-й неделе зафиксировано значительное улучшение минерализации скелета. Состояние пациента оценивалось как удовлетворительное, витальные функции компенсированы. На 35-й неделе терапии пациент начал самостоятельно сидеть. Однако сохранялась деформация грудной клетки и тонус нижних конечностей оставался сниженным. Пациент продолжает получать фермент-заместительную терапию асфотазой альфа.

У пациента М.Г. установлена детская форма ГФФ на основании анамнеза: низкие темпы роста с 6–8 месяцев жизни, низкая физическая активность, деформация черепа, боли в конечностях, нарушение походки, немотивированные приступы рвоты, выпадение зубов, типичные рентгенологические и биохимические изменения. Диагноз ГФФ подтвержден молекулярно-генетически. В возрасте 7 лет пациенту назначена фермент-заместительная терапия препаратом асфотаза альфа в виде подкожных инъекций 3 раза в неделю 2 мг/кг массы тела. Через 3 мес. после начала терапии у пациента отмечена положительная ростовая динамика, прекратились немотивированные приступы рвоты, повысилась переносимость физических нагрузок. На 7-м месяце терапии пациент стал значительно легче переносить физические нагрузки, повысился аппетит. Качество жизни пациента значительно улучшилось.

Таким образом, у обоих пациентов отмечена значительная положительная динамика уже в первые недели после начала терапии. Купированы неврологические нарушения (судороги, немотивированная рвота) и дыхательная недо-

статочность. Положительная динамика в изменениях скелета зафиксирована рентгенологически уже через 3 мес. после начала терапии. У пациентов улучшилось общее самочувствие, появилась положительная ростовая динамика и прибавка в весе. Обоим пациентам ввиду положительных результатов терапии рекомендовано продолжение фермент-заместительной терапии асфотазой альфа.

Литература

1. Rathbun J. Rathbun Hypophosphatasia: a new developmental anomaly // *Am J Dis Child*. 1948. Vol. 75. P. 822–831.
2. Whyte M. Hypophosphatasia // Thakker R.V., Whyte M.P., Eisman J., Igarashi T. (eds). *Genetics of bone biology and skeletal disease*. Academic Press, 2013. P. 337–360.
3. Currarino G.N.E. Hypophosphatasia // *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1957. Vol. 78. P. 392–419.
4. Fraser D. Hypophosphatasia // *Am J Med*. 1957. Vol. 22. P. 730–46.
5. Weiss M.J., C.D. A missense mutation in the human liver/bone/kidney alkaline phosphatase gene causing a lethal form of hypophosphatasia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1988. Vol. 85(20). P. 7666–7669.
6. Mill n J.L., W.M. Alkaline Phosphatase and Hypophosphatasia // *Calcif Tissue Int*. 2016. Vol. 98(4). P. 398–416.
7. Anderson H.C., H.D. Sustained osteomalacia of long bones despite major improvement in other hypophosphatasia-related mineral deficits in tissue nonspecific alkaline phosphatase/nucleotide pyrophosphatase phosphodiesterase 1 double-deficient mice // *Am J Pathol*. 2005. Vol. 166. P. 1711–1720.
8. Anderson H.C., H.H. Matrix vesicles in osteomalacic hypophosphatasia bone contain apatite-like mineral crystals // *Am J Pathol*. 1997. Vol. 151. P. 1555–1561.
9. Anderson H.C., S.J. Impaired calcification around matrix vesicles of growth plate and bone in alkaline phosphatase-deficient mice // *Am J Pathol*. 2004. Vol. 164. P. 841–847.
10. Abhishek A., D. M. Epidemiology of calcium pyrophosphate crystal arthritis and basic calcium phosphate crystal arthropathy // *Rheum Dis Clin North Am*. 2014. Vol. 40(2). P. 177–191.
11. Whyte M.P., L.M. Alkaline phosphatase: placental and tissue-nonspecific isoenzymes hydrolyze phosphoethanolamine, inorganic pyrophosphate, and pyridoxal 5-phosphate. Substrate accumulation in carriers of hypophosphatasia corrects during pregnancy // *J Clin Invest*. 1995. Vol. 95. P. 1440–1445.
12. Wang H.S., K.M. Vitamin B6 related epilepsy during childhood // *Chang Gung Med J*. 2007. Vol. 30(5). P. 396–401.
13. Baumgartner-Sigl S., H.E.-B. Pyridoxine-responsive seizures as the first symptom of infantile hypophosphatasia caused by two novel missense mutations (c.677T>C, p. M226T; c.1112C>T, p.T371I) of the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene // *Bone*. 2007. Vol. 40. P. 1655–1661.
14. Silver M.M., V.G. Pulmonary hypoplasia in neonatal hypophosphatasia // *Pediatr Pathol*. 1988. Vol. 8. P. 483–493.
15. Mornet E., Y.A.-B. A molecular-based estimation of the prevalence of hypophosphatasia in the European population // *Ann Hum Genet*. 2011. Vol. 75(3). P. 439–445.
16. Mornet E. Genetics of Hypophosphatasia // *Clinic Rev Bone Miner Metab*. 2013. Vol. 11. P. 71–77.
17. Le Du M.-H., M.J. Structural evidence of functional divergence in human alkaline phosphatases // *J Biol Chem*. 2002. Vol. 277. P. 49808–49814.
18. Fauvert D. B.-H. I.-B. Mild forms of hypophosphatasia mostly result from dominant negative effect of severe alleles or from compound heterozygosity for severe and moderate alleles // *BMC Medical Genetics*. 2009. Vol. 10. P. 51.
19. Whyte M., L.E. Hypophosphatasia: A Retrospective Natural History Study of the Severe Perinatal and Infantile Forms. *Bone Abstracts*, 2014. P. 364.
20. Saraff V., N.V. A Diagnostic Algorithm for Children with Low Alkaline Phosphatase Activities: Lessons Learned from Laboratory Screening for Hypophosphatasia // *J Pediatr*. 2016. Vol. 172. P. 181–186.
21. Whyte M.P., Z.F. Hypophosphatasia: validation and expansion of the clinical nosology for children from 25 years experience with 173 pediatric patients // *Bone*. 2015. Vol. 75. P. 229–239.
22. Bishop N., M.C. Transformative therapy in hypophosphatasia // *Arch Dis Child*. 2016. Vol. 101(6). P. 514–515.
23. Whyte M. Hypophosphatasia – aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment // *Nat Rev Endocrinol*. 2016. Vol. 12(4). P. 233–246.
24. Куликова К.С., К.Н. Гипофосфатазия: клиническое описание трех случаев заболевания с молекулярно-генетической верификацией диагноза. Проблемы эндрокринологии. Т. 61(3). С. 37–42 [Kulikova K.S., K.N. Gipofosfatazija: klinicheskoe opisanie trekh sluchaev zabolevanija s molekularno-geneticheskoj verifikaciej diagnoza. Problemy jendokrinologii. T. 61(3). С. 37–42 (in Russian)].
25. Belkhouribchia J., B.B. Osteomalacia with low alkaline phosphatase: a not so rare condition with important consequences // *BMJ Case Rep*. 2016. Vol. 28 P. 2016.
26. Braunstein N. Multiple fractures, pain, and severe disability in a patient with adult-onset hypophosphatasia // *Bone Reports*. 2016. Vol. 1–4.
27. Bloch-Zupan A. Hypophosphatasia: diagnosis and clinical signs - a dental surgeon perspective // *Int J Paediatr Dent*. 2016 Mar 31.
28. Whyte M.P., G.C. Enzyme-replacement therapy in life-threatening hypophosphatasia // *N Engl J Med*. 2012. 8. Vol. 366(10). P. 904–913.
29. Cundy T., M.T.-Z. Reversible Deterioration in Hypophosphatasia Caused by Renal Failure With Bisphosphonate Treatment // *J Bone Miner Res*. 2015. Vol. 30(9). P. 1726–1737.

Сезон простуд: как помочь ребенку справиться с острой респираторной инфекцией

Профессор И.Н. Холодова¹, к.м.н. Т.Н. Сыржева²

¹ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, Москва

²ГБУЗ «ДГП № 155» ДПМ, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются особенности терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) на современном этапе, указывается на недостаточную ее эффективность в связи с постоянно формирующейся резистентностью вирусов и микроорганизмов к применяемым препаратам. Обосновывается необходимость ограничивать применение антибактериальных препаратов с целью повышения чувствительности к ним.

Рассматривается и предлагается новый подход к профилактике и лечению ОРИ при помощи средств природного происхождения. Авторы знакомят читателя с методом гомотоксикологии, ее принципами и задачами. Анализируют международный и отечественный опыт использования антигоммотоксических препаратов в практической медицине при лечении ОРИ. Делятся собственным клиническим опытом. В заключение анализируется клинический случай (собственное наблюдение авторов), подробно разбираются анамнезы жизни и заболевания ребенка, предлагается последовательный протокол лечения больного с объяснением выбранной тактики.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, профилактика, программа лечения, комплексные антигоммотоксические препараты.

Для цитирования: Холодова И.Н., Сыржева Т.Н. Сезон простуд: как помочь ребенку справиться с острой респираторной инфекцией // РМЖ. 2016. № 18. С. 1241–1245.

ABSTRACT

The season of cold: how to help your child to cope with acute respiratory infection

Kholodova I.N.¹, Syrjeva T.N.²

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

²City Children's Hospital № 155, Moscow

The paper addresses hallmarks of treatment of acute respiratory infections (ARI), points the lack of its effectiveness due to constantly emerging viruses' and microorganisms' resistant to the drugs. The necessity to limit antibiotics usage in order to increase the sensitivity is discussed.

New approach to ARI prevention and treatment with natural means is proposed. Authors introduce the method of homotoxicology, its principles and objectives. International, domestic and own experience of antihomotoxic drugs usage in ARI is analyzed. The case study is presented with detailed analysis of child's anamnesis vitae and morbi, consistent treatment protocol and the rationale behind chosen tactics.

Key words: children, acute respiratory infection, prevention, treatment program, complex antihomotoxic medications.

For citation: Kholodova I.N., Syrjeva T.N. The season of cold: how to help your child to cope with acute respiratory infection // RMJ. 2016. № 18. P. 1241–1245.

В современной лечебной практике сложилась парадоксальная ситуация: за 70 лет предложено более 100 препаратов, обладающих противогриппозной активностью, но специалисты так и не научились контролировать эту инфекцию [1], профилировать ее осложненное течение. Безусловно, применение противовирусных препаратов снижает тяжесть течения инфекции, однако и к ним формируется устойчивость, которая снижает эффективность терапии. Так, по данным зарубежных авторов, увеличилась частота развития резистентности вирусов на ингибиторы нейраминидазы: амантадин и римантадин до 30% [2], осельтамивир до 4% у взрослых [3], до 18% у детей [4]. С целью сдерживания бактериальных осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ) все чаще применяются (и не всегда обоснованно) антибиотики, что также приводит к увеличению резистентности к ним и повышает риск развития аллергических заболеваний. В 2011 г. Всемирный день здоровья, посвященный проблеме борьбы с устойчивостью к антимикробным средствам, прошел под лозунгом: «Не принять меры сегодня – нечем будет лечить завтра» (No action today, no cure tomorrow). При частом использовании лекарственных средств «не по назначению», нецелесообразном их применении и увеличении частоты резистентности к лекарственным препаратам во всем мире очевидной становится потребность в аль-

тернативных препаратах с клинически доказанной эффективностью для лечения респираторных инфекций. На сегодняшний день в программах профилактики и лечения ОРИ у пациентов любого возраста доказана высокая эффективность средств природного происхождения, к которым относятся комплексные антигоммотоксические препараты, созданные по гомеопатической рецептуре согласно теории основателя гомотоксикологии Х.Х. Реккевега. Основопологающим принципом этой теории является восприятие человека как целостной системы, оказание и поддержка функционирования биосистемы организма путем использования веществ естественного происхождения и физических факторов (биорегуляция). Целями антигоммотоксической терапии являются: детоксикация, регенерация органов и тканей, коррекция нарушенных процессов саморегуляции и самовосстановления, профилактика заболеваний [5]. Антигоммотоксические препараты в отличие от гомеопатических может назначать любой врач без специальной гомеопатической подготовки, основываясь на рекомендованных и испытанных показаниях. Комплексные препараты составлены таким образом, что действие одного средства дополняется или усиливается действием другого; они имеют широкий диапазон действия применительно к определенной патологии. Данные средства могут сократить применение аллопатических препаратов, в частности антибиотиков

и гормонов, уменьшить их побочные действия. Кроме того, в экспериментах с лабораторными животными и клетками доказано противовирусное, цитопротективное действие данных лекарственных средств. Препараты лишены побочных и нежелательных эффектов, токсического действия, не создают фармакологической нагрузки на органы детоксикации и выведения; оказывают иммуностимулирующий эффект, поэтому могут быть рекомендованы детям любого возраста.

Применение средств природного происхождения основано на принципе, что инфекционная болезнь, как и любая другая, представляет собой динамический процесс, на который необходимо влиять с различных сторон. Поэтому лечение предусматривает влияние в одних случаях на возбудителя заболевания, в других – усиление защитных сил организма, в третьих – условия внешней среды, благоприятствующие развитию инфекции и снижающие иммунитет организма, а чаще всего – на все факторы вместе взятые.

Первой линией защиты являются слизистые оболочки, именно они выполняют важную функцию: создание защитного барьера от воздействия повреждающих факторов и условно-патогенных микроорганизмов. Именно несостоятельность слизистых оболочек и обуславливает высокую восприимчивость к инфекциям и приводит к частым заболеваниям. Для всех слизистых характерно рецидивирующее течение, выраженность воспалительной реакции, устойчивость к терапевтическим воздействиям, снижение местной защиты (в частности, вторичный дефицит секреторного IgA). Любое ОРВИ в большей или меньшей степени отрицательно влияет на состояние слизистой респираторного тракта. Так, после перенесенного микоплазмоза надолго остается подавленным очищение респираторного тракта из-за цитостатического и цитолитического действия микоплазмы на эпителий дыхательных путей. При аденовирусной инфекции выражено разрыхление и отторжение эпителия, образование в стенке бронхов крупноклеточных инфильтратов. Многие микроорганизмы, особенно их ассоциации, вызывают нарушение мукоцилиарного клиренса, способствуют разрушению эластина и появлению деформаций бронхиального дерева. При нарушении целостности эпителия создаются условия для колонизации вторичной микрофлоры, повреждения местного иммунитета, вот почему при всех ОРВИ вирусной, бактериальной или смешанной природы в периоде реконвалесценции показано применение **Мукоза-комполитум** – препарата, обладающего одновременно противовоспалительным, мукосохраняющим, мукозазащитным, регулирующим и репаративным действием на слизистую респираторного, а также желудочно-кишечного тракта и мочевой системы [6]. По нашим данным, Мукоза-комполитум улучшает кровоснабжение, снимая спазм артериол и венул, нормализует легочную перфузию. Она показана при вязкой слизисто-гнойной или гнойной мокроте и у детей с пониженным синтезом сурфактанта. Препарат может назначаться профилактически и при остром процессе со 2-й недели терапии: 1 ампула (2,2 мл) внутримышечно 2–3 раза в неделю. Однако мы в своей практике чаще используем питьевые ампулы: 1 ампулу препарата разводим в 100 мл воды, капаем на слизистую ротовой полости по 5–7 капель 3–5 раз в день или по 1 чайной ложке 3 раза в день за 30–40 мин до еды. Курс 3–4 нед.

Одним из лучших препаратов для профилактики ОРВИ является **Энгистол**, действие которого направлено на активацию неспецифического иммунитета. Данный препарат обладает противовирусной активностью: стимулирует активность иммунной системы (активность фагоцитов, функции гранулоцитов и гуморальный ответ), обладает выраженным достовер-

ным действием на вирусы герпеса (HSV1) и аденовирус. Действие на респираторно-синцитиальный вирус (РС-инфекция), риновирус (HRV14), вирус гриппа А менее выражено. Под действием препарата Энгистол происходит индукция альфа-интерферона [7]. При проведении профилактики Энгистол, как правило, назначают по 1 таблетке 3 раза в день ежедневно в течение 3–4-х недель 2 раза в год – весной и осенью.

В научной литературе сообщается об эффективности профилактического лечения препаратом Энгистол в сочетании с другими антигемотоксическими средствами (Хепель и Лимфомиозот) и пробиотиком Симбиолакт композитум у детей с хронической ЛОР-патологией в возрасте 6–7 лет [8]. Дети с хроническими аденоидитами, тонзиллитами, гипертрофией аденоидов и миндалин наиболее часто встречаются в практике ЛОР-врача и педиатра, при этом, к сожалению, нет достаточно эффективных программ лечения этих детей средствами стандартной терапии. Вышепредставленный подход к профилактике этих заболеваний позволил уменьшить количество ОРВИ, сократить прием антибактериальной терапии и улучшить состояние ротоносоглотки. Курс лечения составлял от 1 до 1,5 мес. в зависимости от клинической картины.

При острых процессах Энгистол принимают по 1 таблетке каждые 15 мин на протяжении не более 2-х часов. Далее по 1 таблетке 3 раза в день до исчезновения симптомов заболевания. Для усиления лечебного эффекта у маленьких детей Энгистол возможно сочетать со свечами **Вибуркол** [9]. Вибуркол – это надежное средство для лечения детей и младенцев с беспокойством, с лихорадочным состоянием или без такового, являющимся результатом инфекций (в особенности инфекций дыхательных путей и отита среднего уха), проблем прорезывания зубов и других форм боли. Вибуркол действует в организме на первичной стадии инфекций, что делает применение антибиотиков или обезболивающих и противовоспалительных средств ненужным. Лечение Вибурколом незначительно снижает лихорадку. Это позволяет основным защитным механизмам организма работать непрерывно. Лихорадка постепенно проходит вследствие облегчения основного заболевания [10].

Однако мы в своей практике при лечении ОРВИ чаще назначаем Энгистол вместе с препаратом **Гирель** по 1 таблетке 3 раза в день, который обладает мощным противовирусным, противовоспалительным, жаропонижающим, иммуномодулирующим эффектами [11].

Таким образом, **базисная терапия ОРВИ** включает в себя использование препарата Энгистол в сочетании со свечами Вибуркол или препаратом Гирель. Данный подход дает возможность избежать осложненного течения, уменьшить интоксикацию, отказаться от применения антибиотиков или уменьшить длительность их курса. В случае лечения затяжного течения ОРВИ или обострений хронических бронхолегочных заболеваний или патологии лимфоузлов (бронхиты, тонзиллиты, фарингиты, аденоидиты, бронхиальная астма) рекомендуется к терапии добавить Мукоза-комполитум.

Дальнейший протокол лечения ОРВИ складывается с учетом той клинической картины, которая характерна для каждого конкретного ребенка.

В группах часто болеющих детей, в т. ч. с наличием хронической патологии органов лимфоузлов (аденоидиты, тонзиллиты), широко используются препараты **Лимфомиозот** и **Ангин-Хель СД**. Эффективность этих средств доказана не только клинически, но и положительной динамикой лабораторных показателей, данных электропунктурной диагностики по Фоллю, кроме этого у всех детей отмечено расширение коридора адаптации, улучшение показателей забо-



Энгистол

Натуральный
комплексный
препарат от гриппа
и ОРВИ

Препарат **Энгистол**, выпускаемый в Германии, применяется для лечения простудных заболеваний и гриппозных состояний. Он устраняет наиболее типичные для простуды симптомы (лихорадка, общая слабость, головная боль, насморк) за счет активизации неспецифических защитных механизмов организма. Компоненты препарата **Энгистол** противодействуют вирусам¹⁻², вызывающим простудные заболевания и грипп, поддерживая иммунитет и укрепляя его в холодные месяцы. **Энгистол** обладает комплексным действием.

Препарат принимают по 1 таблетке 3 раза в день, а в остром начальном периоде болезни – по 1 таблетке каждые 15 минут. Препарат применяется и для профилактики ОРВИ и других инфекций.

1. Oberbaum M et al. Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis. J Alt Compl Med 2005; 11(5): 855-862
2. Heilmann A. A combination preparation as a prophylactic for flu and common colds. Biol Ther 1994; 7(2): 249-253



-Heel

www.heel.com

леваемости [12, 13]. Лимфомиозот используется при остром процессе в качестве мощного дренажного средства, которое позволяет уменьшить лимфоидную ткань и снять воспаление [12, 13]. Также этот препарат назначается при хронической дисрегуляции лимфатической системы [14]. Терапия острого состояния при тонзиллите проводится препаратом Ангин-Хель СД по 1 таблетке каждые 15 мин в течение 2-х часов, для дальнейшей терапии – по 1 таблетке 3 раза в день. В случае тяжелого процесса к вышеуказанным препаратам можно добавить **Траумель С** по 1 таблетке 3 раза в день [14], который благодаря входящим в его состав минеральным и растительным компонентам оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное, иммуномодулирующее, регенерирующее действие.

При возникновении кашля у детей рекомендуется использовать противокашлевые антигомотоксические препараты: **Тартефедрель Н** (капли) обладает противовоспалительным, дезинтоксикационным, антиаллергическим, антиспастическим, болеутоляющим действием, усиливает перистальтику мелких бронхов, стимулирует отхаркивание [15]. Показан детям с аллергическими проявлениями, у которых отмечается сочетание сухого спастического и влажного кашля с одышкой, а ухудшение состояния связано с холодной влажной погодой.

Бронхалис-Хель (таблетки) назначается для лечения любых бронхитов: острых, рецидивирующих, хронических, обструктивных, является муколитиком-мукокинетиком с противокашлевым эффектом.

Спаскупрель (таблетки) – средство для купирования неотложных состояний, обладающее выраженным антиспастическим, болеутоляющим, противовоспалительным и седативным действием.

Переход сухого кашля в продуктивный, полное купирование кашля при использовании этих препаратов происходит достоверно быстрее и уменьшает потребность в антибиотиках.

Наиболее частым осложнением ОРИ являются риносинуситы. С целью профилактики этого осложнения, а также с лечебной целью используется назальный спрей **Эуфорбиум композитум Назентропфен С**. Препарат обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, противоотечным, антиаллергическим действием [16, 17]. Его использование позволяет быстро ликвидировать повышенную секрецию и выделения из носа, не приводя к сухости слизистой. Комплексное противовирусное и противовоспалительное действие Эуфорбиум композитум благотворно влияет на функцию слизистой, что приводит к повышению ее сопротивляемости вирусным инфекциям и лучшему восстановлению после них. Основные исследования показали противовирусную активность Эуфорбиум композитум в отношении многочисленных распространенных вирусов верхних дыхательных путей, таких как вирусы гриппа типа А, парагриппа 2-го типа, вирус простого герпеса 1-го типа (HSV1) и респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус). Эуфорбиум композитум безопасен для применения у пациентов любого возраста для долгосрочного использования, не вызывает синдрома отмены или тахифилаксии, не приводит к зависимости [18].

По нашим собственным данным и наблюдениям, спрей может использоваться в комплексной терапии аденоидитов и гипертрофии аденоидов (в сочетании с препаратами Траумель С и Лимфомиозот).

Эуфорбиум композитум назальный спрей назначают по одному впрыскиванию 3 раза в день. Продолжительность лечения составляет 6–10 дней.

В заключение приводим *случай из собственной практики*.

Мальчик, 12 лет, обратился с жалобами на гипертермию, сухой спастический кашель, одышку на 3-й день болезни.

Анамнез заболевания: заболел остро, поднялась температура до 39 °С, возникла заложенность носа. Получал жаропонижающие, симптоматическое лечение. Но несмотря на это, лихорадка сохранялась в течение 2-х дней. Присоединился сухой спастический кашель, появилась одышка. Анамнез жизни: ребенок от матери 25 лет, от 1-й беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, 1-х своевременных родов. Вес при рождении – 3410 г, рост – 53 см. На грудном вскармливании до 7 мес. На первом году отмечались тяжелые колики, проявления атопического дерматита, которые купировались к 3-м годам (частое применение мометазона на кожу). С 3-х лет стал посещать детский сад, подвержен частым ОРИ, обладал сухим кашлем. В течение последнего года 5 раз госпитализирован с обструктивным синдромом. Последняя обструкция отмечена 2 мес. назад. Наследственность: мать ребенка страдает бронхиальной астмой, отец здоров.

При осмотре: состояние средней тяжести за счет лихорадки (температура 38,9 °С), симптомы интоксикации. Отмечается сухой спастический кашель, одышка. ЧД – 29 в минуту, ЧСС – 124 в минуту. Кожные покровы – чистые. В зеве легкая гиперемия. Подчелюстные лимфоузлы увеличены. Сердечные тоны – ясные, ритмичные. В легких дыхание проводится во все отделы, выдох затруднен, множество сухих хрипов с обеих сторон. По другим органам и системам – без особенностей. Стул, диурез – без особенностей.

Диагноз и выбор тактики лечения. Учитывая анамнез и данные клинической картины, выставлен диагноз «ОРИ, обструктивный синдром». Ребенок находится в группе риска по развитию бронхиальной астмы (по матери), в раннем детстве был атопический дерматит, в последние годы перенес несколько обструкций. Лечение должно быть направлено на устранение вирусной атаки, ликвидацию симптомов со стороны органов дыхания, профилактику последующих заболеваний и обструкций со стороны легких, кроме этого необходимо воздействие на иммунную систему (рецидивирующие инфекции, риск возникновения аллергопатологии). Для лечения острого состояния были выбраны Энгистол по 1 таблетке 3 раза в день (мощное противовирусное, иммуномодулирующее средство) и Гирель по 1 таблетке 3 раза в день (устранение острых симптомов воспаления – интоксикации, лихорадки). Учитывая наличие сухого спастического кашля, назначили препарат Тартефедрель Н по 10 капель 3 раза в день (противокашлевое, дренажное средство). На 5-й день терапии состояние улучшилось: лихорадка исчезла, симптомы интоксикации уменьшились, кашель стал влажным. Гирель и Тартефедрель Н отменены, назначен Бронхалис-Хель по 1 таблетке 3 раза в день. На 12-й день терапии: состояние удовлетворительное, жалоб нет. Бронхалис-Хель отменен. Учитывая, что у ребенка имеется хроническое воспаление слизистой дыхательных путей и снижение иммунитета, к терапии Энгистолом был добавлен препарат Мукоза-композитум (регенерирующее и протективное средство для слизистых, профилактическое против развития бронхиальной астмы) внутримышечно по 2,2 мл 2 раза в неделю № 10. Терапия Энгистолом проводилась в течение 1 мес. На фоне терапии состояние ребенка оставалось удовлетворительным, ОРИ не отмечалось. Катанез через 3 мес. и 6 мес.: здоров, жалоб нет. Через 6 мес. рекомендовано провести профилактический курс: Энгистол в течение 1 мес., Мукоза-композитум – 5 инъекций (по 2 инъекции в неделю). После окончания профилактики ребенок заболел через 3 нед. Однако на фоне лечения Энгистолом по острой схеме и препаратом Гирель заболевание быстро купировалось без приступа обструкции.

Таким образом, правильно подобранная биорегуляторная терапия антигомотоксическими препаратами позволила

быстро купировать заболевание, уменьшить частоту ОРВИ в последующем и снизить риск возникновения бронхиальной астмы.

Применение комплексных антигемотоксических препаратов в программах профилактики и лечения ОРВИ у детей позволяет быстро ликвидировать симптомы ОРВИ, избежать осложненного течения, уменьшить полипрагмазию и потребность в антибиотиках. А отсутствие у этих препаратов токсичности и побочных действий – еще один аргумент в пользу их использования при лечении детей с ОРВИ.

Литература

1. Ершов Ф.И. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ // Фармацевтический вестник. 2003. № 33. 312 с. [Ershov F.I. Racional'naja farmakoterapija grippa i ORVI // Farmaceuticheskij vestnik. 2003. № 33. 312 s. (in Russian)].
2. Harper S.A., Fukuda K., Uyeki T.M. et al. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR ecomm Rep. 2005. Vol. 54. P. 1–40.
3. Gubareva L.V., Kaiser L., Matrosovich M.N., Soo Hoo Y., Hayden F.G. Selection of influenza virus mutants in experimentally infected volunteers treated with oseltamivir. J Infect Dis 2001. Vol. 183. P. 523–31.
4. Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza. N Engl J Med 2005. Vol. 353. P. 1363–1373.
5. Й. Джон. Гомотоксикология и гомеопатия // Биологическая медицина. 2015. № 1. С. 6–15 [J. Dzhon. Gomotoksikologija i gomeopatija // Biologicheskaja medicina. 2015. № 1. S. 6–15 (in Russian)].
6. Каладзе Н.Н., Юрьева А.В., Дубченко Л.Ш. Мукоза композитум в терапии заболеваний, ассоциированных со слизистыми оболочками // Биологическая медицина. 2005. № 1. С. 24–34 [Kaladze N.N., Jur'eva A.V., Dubchenko L.Sh. Mukozja kompozitum v terapii zabolevanij, associirovannyh so slizistymi obolochkami // Biologicheskaja medicina. 2005. № 1. S. 24–34 (in Russian)].
7. Oberbaum M., Glatthaar-Saalmüller B., Stolt P., Weiser M. Antiviral activity of Engystol: an in vitro analysis // J Altern Complement Med. 2005. Vol. 11(5). P. 855–862.
8. Соболенкова В.С., Федоров С.Ю. Возможности повышения адаптации у детей с

- хронической ЛОР-патологией // Биологическая терапия. 2013. № 1. С. 57–58 [Sobolenkova V.S., Fedorov S.Ju. Vozmozhnosti povyshenija adaptacii u detej s hronicheskoj LOR-patologiej // Biologicheskaja terapija. 2013. № 1. S. 57–58 (in Russian)].
9. Кондратьева Е.И., Мурованная Ю.В., Пак И.Р. Применение препарата Энгистол Н в клинической практике // Биологическая медицина. 1997. № 1. С. 35 [Kondrat'eva E.I., Murovannaja Ju.V., Pak I.R. Primenenie preparata Jengistol N v klinicheskoi praktike // Biologicheskaja medicina. 1997. № 1. S. 35 (in Russian)].
 10. Gottwald R., Weiser M. Antihomotoxic Treatment of Agitation with and without Fever in Children; results of apost-marketing clinical study // International Journal for Biomedical Research and Therapy. 1999. Vol. 28(6). P. 308–312.
 11. Ильенко Л.И., Гарашенко Т.И., Холодова И.Н., Сыр'ева Т.Н. и др. К вопросу о реабилитации часто болеющих детей // Гомеопатический ежегодник. Московский гомеопатический центр. М., 2009. С. 84–91 [Il'enko L.I., Garashhenko T.I., Holodova I.N., Syr'eva T.N. i dr. K voprosu o reabilitacii chasto bolejuushih detej // Gomeopaticheskij ezhegodnik. Moskovskij gomeopaticheskij centr. M., 2009. S. 84–91 (in Russian)].
 12. Ильенко Л.И., Попов В.В., Холодова И.Н. и др. Часто болеющий ребенок. Современные аспекты профилактики и лечения ОРВИ у детей в условиях мегаполиса (учеб.-метод. пособие). Издание 2-е, перераб. и доп. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова. 2015. 48 с. [Il'enko L.I., Popov V.V., Holodova I.N. i dr. Chasto bolejuushij rebenok. Sovremennye aspekty profilaktiki i lechenija ORI u detej v uslovijah megapolisa (ucheb.-metod. posobie). Izdanie 2-e, pererab. i dop. M.: RNIMU im. N.I. Pirogova. 2015. 48 s. (in Russian)].
 13. Сутулова С.Г. Эффективность традиционных методов диагностики и лечения в реабилитации часто болеющих детей: дис. ... канд. мед. наук. 2005. 27 с. [Sutulova S.G. Jefferktivnost' tradicionnyh metodov diagnostiki i lechenija v reabilitacii chasto bolejuushih detej: dis. ... kand. med. nauk. 2005. 27 s. (in Russian)].
 14. Льюис Д. ЛОР-патологии: новые подходы к терапии // Биологическая медицина. 2011. № 2. С. 19–25 [L'juis D. LOR-patologii: novye podhody k terapii // Biologicheskaja medicina. 2011. № 2. S. 19–25 (in Russian)].
 15. Ильенко Л.И., Гарашенко Т.И., Холодова И.Н. и др. Противокашлевая терапия у детей. Традиционные и нетрадиционные подходы к лечению: учеб. пособ. 2004. 96 с. [Il'enko L.I., Garashhenko T.I., Holodova I.N. i dr. Protivokashlevaja terapija u detej. Tradicionnye i netradicionnye podhody k lecheniju: ucheb. posob. 2004. 96 s. (in Russian)].
 16. Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components // Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd. 2001. Vol. 4. P. 207–212.
 17. Glatthaar-Saalmüller B. et al. Euphorbium compositum: viruses of the upper respiratory tract inhibited // Biologische Medizin. 2002. Vol. 4. P. 194–195.
 18. Raab V. Practice report. Further therapeutic experience with Euphorbium compositum nasal drops (metered dose spray without propellant gas) in ENT practice // Biolo-



МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ

8–10 ноября 2016 года

«ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ» В ПЕДИАТРИИ Преодолеваем барьеры. Мультидисциплинарный подход

Организаторы

- Правительство города Москвы
- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»

Место проведения: Конгресс-парк гостиницы «Украина», Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр.1

Подробности на сайте: www.pediatr-mos.ru

Технический организатор

Организационно-технические вопросы, участие в выставочной экспозиции

KST

ООО «КСТ Интерфорум»

Москва, ул. Профсоюзная, 57

телефон/факс: +7 (495) 722-64-20, +7 (495) 518-26-70

электронная почта: mail@interforum.pro

В рамках Съезда пройдет представление педиатрических лечебно-профилактических учреждений:

- детских больниц (стационары)
- детских поликлиник
- диспансеров
- детских отделений родильных домов
- детских санаториев

Научный комитет

По вопросам участия в научной программе

Петрайкина Елена Ефимовна

Москва, 4-ый Добрынинский переулок, дом 1/9

Административный корпус, 3 кабинет

телефон: +7 (903) 170-23-69

электронная почта: lepet_morozko@mail.ru

Кожа – барометр здоровья. Профилактическая и лечебная роль эмолентов

Профессор Е.Ф. Лукушкина, к.м.н. Е.Ю. Баскакова

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Любой живой организм может нормально функционировать только в условиях адекватной защиты от повреждающих факторов внешней среды. Изменения со стороны кожи у детей и взрослых обусловлены как взаимодействием между генетическими факторами, изменениями иммунной системы, неблагоприятными экологическими воздействиями, возрастными особенностями, так и нарушениями правил ухода. Количество обращений, связанных с различными проблемами кожи, к специалистам достигает 15%. Выделяют прямые механизмы повреждающего действия – непосредственное воздействие на кожу и косвенные (опосредованные), когда нет непосредственного влияния, а запускаются определенные механизмы, по которым через посредников происходит повреждение кожи. Например, активируются свободнорадикальные реакции, которые в свою очередь и повреждают клетки кожи. Препараты Бепантен мазь и Бепантен Плюс крем успешно решают проблему регенерации, увлажнения, косметического ухода за кожей, антибактериального действия даже при тяжелом течении дерматита в комбинации с другими медикаментозными препаратами, в связи с чем может быть рекомендован в качестве современного подхода к профилактике и лечению болезней кожи у детей и взрослых.

Ключевые слова: кожа, дерма, эпидермис, подкожный жир, дети, Бепантен: крем, мазь.

Для цитирования: Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю. Кожа – барометр здоровья. Профилактическая и лечебная роль эмолентов // РМЖ. 2016. № 18. С. 1246–1252.

ABSTRACT

Skin as a health barometer. Preventive and curative role of emollients

Lukushkina E.F., Baskakova E.Yu.

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Any living organism can function properly only under adequate protection against damaging environmental factors. Changes of skin in children and adults are caused by interaction between genetic factors, immune system changes, adverse environmental effects, age and inappropriate care. The number of visits to specialists due to various skin problems reaches 15%. There are direct mechanisms of damage (direct effect on the skin) and indirect (no direct effect, but certain activated mechanism damage the skin via mediators). For example, free radical reactions damage skin cells. Preparations Bepanten ointment and Bepanten Plus cream successfully solve the problem of regeneration, moisturizing, cosmetic skin care, antibacterial action even in severe dermatitis in combination with other medical drugs, and therefore can be recommended as a modern approach to prevention and treatment of skin diseases in children and adults.

Key words: skin, dermis, epidermis, subcutaneous fat, children, Bepanten: cream, ointment.

For citation: Lukushkina E.F., Baskakova E.Yu. Skin as a health barometer. Preventive and curative role of emollients // RMJ. 2016. № 18. P. 1246–1252.

Нормальное функционирование любого живого организма возможно только в условиях адекватной защиты от повреждающих факторов внешней среды [1]. Кожа — это первый барьер от неблагоприятных воздействий, меняющийся в зависимости от возраста, условий жизни, профессии и климата. Особенности строения кожи и большое число внешних и внутренних факторов, воздействующих на нее, обуславливают многообразие кожных болезней грибковой, бактериальной, вирусной этиологии [2], болезни также могут иметь аллергическую природу. Заболевания кожи могут сделать качество жизни человека хуже, а некоторые из них существенно меняют привычный образ жизни пациента. До 15% обращений к специалистам связано с проблемами кожи, например зудящим дерматозом, гипер-

кератозом, акне, дерматофитиями, фурункулами, карбункулами, невусами, бородавками и т. п. [3].

Прежде чем говорить о важнейших функциях кожи, рассмотрим ее строение. Кожа состоит из 3-х плотно прилегающих друг к другу слоев: эпидермиса, дермы и подкожного жира (рис. 1). Свойства каждого из слоев, как и характер их взаимодействия, очень сильно варьируют в зависимости от того, в какой части тела они расположены [4, 5]. Например, на коже ладоней и стоп слой эпидермиса, и особенно роговичный слой, очень толстые, т. к. они должны обеспечивать механическую защиту. В области брюшины и вокруг бедер слой подкожного жира намного больше; в коже век все 3 слоя очень тонкие.

В основном слой эпидермиса составляют кератиноциты. Они расположены параллельными слоями. Часто про-

водимая аналогия с кирпичной стеной не слишком удачна, т. к. кератиноциты представляют собой живые, плотно контактирующие клетки, которые могут изменять свои функции и становиться более тонкими и менее жизнеспособными при приближении к поверхности. Они перекрывают друг друга в 3-х измерениях для достижения большей адгезии. Более того, они продуцируют целый ряд молекул адгезии, которые обеспечивают подвижность и усиливают прочность слоев. Мертвые безъядерные клетки самого верхнего слоя создают защитный барьер и периодически отслаиваются в виде чешуек [6].

Эпидермис содержит целый ряд других клеточных популяций, включая клетки Лангерганса (дендритные антигенпрезентирующие клетки) и меланоциты (в них образуется кожный пигмент меланин). Клетки Лангерганса являются самыми подвижными клетками эпидермального слоя. Они образуются из клеточной колонии миеломоноцитов в костном мозге и мигрируют к эпидермису, где и остаются среди кератиноцитов. Они имеют длинные отростки, задача которых — захват антигена. Установлено, что 1 клетка Лангерганса с помощью этих дендритов может контактировать с 20 кератиноцитами. Меланоциты также имеют дендриты, но их основной функцией является передача упакованного меланина (меланосомы) близлежащим кератиноцитам. Стимулирующее влияние на этот процесс оказывают ультрафиолетовое излучение или воспалительные реакции. Несмотря на то, что роль меланоцитов в процессах регуляции иммунного ответа организма сравнительно мало изучена, очевидно, что эти клетки играют довольно важную регуляторную, в первую очередь иммуносупрессорную роль. Лимфоциты в эпидермисе встречаются довольно редко [6–8].

Базальную мембрану кожи нельзя назвать простым защитным барьером. Этот слой клеток представляет собой удивительно сложное образование, которое обеспечивает прочную связь дермы с эпидермисом и участвует в процессах его питания. Большое количество различных типов соединительно-тканых волокон синтезируется в основном базальным слоем кератиноцитов. Их функции направлены на обеспечение как прочных связей, так и подвижности клеток Лангерганса, а в случае возникновения воспаления — лимфоцитов и других клеток гемопоэтического ряда [6].

Дерма представляет собой довольно толстый эластичный слой клеток соединительной ткани, который служит определенной опорой для эпидермиса. Дерма обеспечивает нейрональную и сосудистую поддержку эпидермиса кожи; в ее состав входят клетки, напрямую участвующие в процессах иммунного ответа: фибробласты, эндотелиаль-

ные, тучные и нервные клетки. В дерме обнаружено несколько видов антигенпрезентирующих клеток. Все эти клетки кожи находятся в тесном взаимодействии друг с другом и способны образовывать хемокины и цитокины, контролирующие миграцию гемопоэтических клеток к эпидермису. Так, например, тучные клетки синтезируют не только гистамин и медиаторы реакций типа III, но и фактор некроза опухоли и интерлейкин 8 (IL-8). Эти две молекулы имеют очень важное значение в процессе миграции нейтрофилов. Фибробласты являются еще одним типом «воспалительных» клеток, стимуляция которых с помощью интерлейкина 1 (IL-1) приводит к образованию эотаксина, который в свою очередь создает химический градиент, необходимый для миграции эозинофилов и Т2-хелперов к эпидермису кожи [6].

Подкожный жир в коже служит механической опорой вышележащим слоям клеток, а также влияет на процессы циркуляции и температуру кожного покрова. Таким образом, этот слой, по крайней мере косвенно, способен модулировать иммунный ответ [5].

Функции кожи хорошо известны [9–11]:

- защитная (барьерная) — защита организма от попадания вредных микроорганизмов и химических веществ;
- обменная — в коже осуществляются специфические для нее превращения: образование кератина, коллагена, меланина, кожного сала и пота, синтез витамина D. Через кровеносную и лимфатическую сеть сосудов метаболизм кожи объединяется с обменом веществ всего организма;
- запасающая — задержка токсических веществ, белковых метаболитов, ослабление их действия на другие органы и головной мозг;
- выделительная — освобождение организма от токсичных и избыточных продуктов (соли, вода, лекарственные вещества, метаболиты и др.);
- терморегулирующая — поддержание постоянной температуры тела;
- чувствительная (тактильная) — адекватная ответная реакция на раздражители;
- дыхательная — участие в процессе газообмена, протекающего в организме.

Возрастные особенности строения кожных покровов

Период новорожденности, грудного и раннего возраста: у новорожденных кожа покрыта творожистой смазкой, состоящей из жира, гликогена, экстрактивных веществ, холестерина, пахучих и летучих кислот и витаминов. Благодаря этому кожа нежная и упругая. Через несколько дней смазка пропадает. На коже носа имеются желтовато-белые точки (результат внутриутробного избыточного выделения секрета сальных желез), которые исчезают через 1–2 нед. За счет первого в их жизни раздражения от действий окружающей среды развивается физиологический катар кожи. Она становится гиперемизированной — ярко-красной, порой с синюшным оттенком. Через 2–3 дня гиперемия сменяется шелушением, особенно ярко выраженной на ладонях и стопах. Эпидермис тонкий — от 0,5 до 0,25 мм, он непрочен связан с подлежащими слоями кожи. Коллагеновые волокна еще неполноценны (они созревают к 4 мес.), поэтому кожа новорожденных очень ранима и склонна к покраснению и воспалению. Дерма в 1,5 раза тоньше, чем у взрослых. Подкожно-жировая клетчатка развита хорошо. Потовые железы пока не сформированы и не функционируют, поэтому младенцы легко перегреваются. Сальные

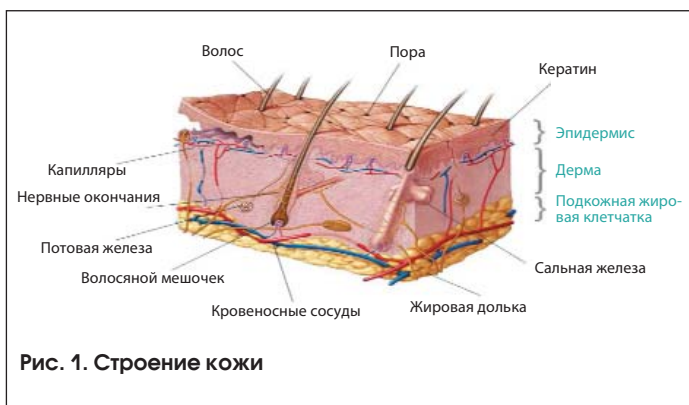


Рис. 1. Строение кожи

железы крупные, интенсивно вырабатывают кожное сало. На первом году увеличивается количество жировых клеток. Полное обновление клеток кожи у новорожденного происходит за 72 ч [12–14]. У детей до 1 года площадь поверхности тела значительно больше по сравнению с их весом. В связи с этим они подвержены большему риску побочных системных эффектов и токсичности от наружных лекарственных средств. Младенцы, рожденные раньше срока, имеют компромиссный барьер эпидермальной проницаемости, что способствует увеличению перкутанной абсорбции и системной токсичности от лекарственных и даже от доброкачественных гигиенических средств, таких как мыло и очищающие растворы. Новорожденные, содержащиеся под лампой обогрева, и переносимые младенцы часто имеют сухую чешуйчатую кожу с трещинами, состояние которой улучшает применение успокаивающих мазей и кремов [15].

Детский возраст (3–12 лет). Детская кожа окончательно формируется к 7 годам и постепенно приобретает свойства и строение кожи взрослого человека, а ее защитные функции становятся более совершенными. Существуют отличия кожи ребенка от кожи взрослых: эпидермис тоньше, клетки значительно меньше по размеру, плотность размещения потовых желез в 5–7 раз выше, чем у взрослых, толщина подкожной жировой клетчатки – меньше. Для детской кожи характерно наличие значительного количества сальных желез, поэтому кожа более жирная. Способность к образованию меланина у детей ниже, чем у взрослых, поэтому они менее защищены от действия ультрафиолетовых лучей. Их кожа обладает повышенной гидрофильностью и характеризуется высокой всасывающей способностью. В коже детей до 7 лет выявляют признаки незрелости зоны дермо-эпидермального контакта [16]. Кожа детей имеет высокие регенераторные способности.

Подростковый возраст (период полового созревания). В этот период происходит окончательное формирование кожи. Кожа подростков чрезмерно блестит из-за повышенной жирности. Она имеет закупоренные поры, которые становятся причиной образования юношеских угрей. По мере завершения процесса гормональной перестройки угревая сыпь постепенно исчезает (к 25 годам). От начала периода полового созревания до момента взросления под воздействием женских половых гормонов происходит постепенное изменение процентного соотношения керамидов разных типов, которые играют важную роль в формировании кожного барьера, осуществляющего контроль за трансэпидермальной потерей воды. В подростковом возрасте кожа обладает способностью к быстрой регенерации и очень упруга [12–14].

Кожа человека старше 30 лет. Снижается скорость деления базальных клеток эпидермиса, толщина базального слоя уменьшается, толщина рогового слоя – увеличивается. Уменьшаются количество и функциональная активность клеток дермы, следовательно, сокращается объем основного вещества, коллагеновых и эластических волокон. Начиная с 25 лет синтез коллагена и эластина ежегодно снижается на 1%. Эластические и коллагеновые волокна утолщаются, нарушается их структура, расположение становится менее упорядоченным. Снижение уровня гиалуроновой кислоты в коже приводит к нарушению ее гидратации, тургора и эластичности, способствует появлению сухости кожи и образованию морщин. Внешние признаки старения кожи выражаются в ее истончении, сухо-

сти, углублении мимических складок, формировании сети мелких морщин, появлении пигментации. Кожа теряет упругость. Постепенное нарушение микроциркуляции ведет к снижению трофики, что приводит к ускорению процессов старения [12–14].

Кожа человека старше 40 лет. Наблюдается процесс возрастной инволюции. Толщина слоев эпидермиса и дермы уменьшается, начинается атрофия подкожно-жировой клетчатки и мелких сальных желез. Происходит дистрофия соединительной ткани, уменьшается количество мукополисахаридов, что ведет к обезвоживанию кожи. Увеличивается глубина носогубной складки. Начинают активно проявляться морщины на всем лице: вокруг глаз, на лбу, у носа. Становятся угловатыми черты лица. Кожа становится более сухой, выражена склонность к шелушению, появляются пигментные пятна. При избытке веса появляется второй подбородок. Микроциркуляторные нарушения ведут к появлению купероза, сосудистых звездочек, телеангиэктазий [12–14].

Кожа человека старше 50 лет. Причиной изменений является возрастная гормональная перестройка, отчетливо заметная у лиц женского пола, обусловленная вхождением в период менопаузы. Снижение уровня эстрогена ведет к снижению жирности кожи, она становится сухой и тонкой. Ухудшаются ее гидратация и эластичность, появляются старческие пигментные пятна. Ухудшается кровоснабжение, усиливается кислородное голодание тканей. Уменьшается количество гиалуроновой кислоты и коллагена, прогрессирует липоатрофия лица и шеи [12–14].

Кожа человека старше 60 лет. Процесс быстрого старения происходит примерно до 60 лет, а затем кожа вступает в период относительной стабильности, становится бледной, сухой, тонкой, часто шелушится, что приводит к нарушению барьерных и регенераторных свойств. Выражены изменения дермо-эпидермального соединения, которые характеризуются истончением и дубликацией базальной мембраны и уменьшением количества полудесмосом [16]. Кожа легко травмируется и трудно восстанавливается. Снижаются тургор и эластичность, появляются глубокие морщины. Отмечаются заострение и изменение черт лица, что связано с редукцией подкожно-жировой клетчатки и изменениями черепа. Под глазами появляются мешки и круги, а на лбу – горизонтальные и межбровные морщины. «Морщины марионеток» придают лицу скорбное, вечно унылое выражение. Появляется двойной подбородок, лицо оплывает на фоне множества мелких морщин [14, 16, 17].

Кожа человека старше 70 лет. После 70 лет кожа становится тонкой с утолщенным роговым слоем, через который просвечивает подкожно-жировая клетчатка, придающая ей желтоватый оттенок. Кожа характеризуется наименьшей эластичностью, появляются многочисленные глубокие морщины и складки.

Главные факторы, способные вызвать повреждение кожи. Виды повреждения

К таким факторам относятся: пыль, грязь, мороз, ветер, УФ, избыток солнечных лучей, ядовитые и химические жидкости, радиоактивные изотопы и ионизирующие излучения, микробы, вирусы и грибы.

Механизмы повреждающего действия:

1. Химическое, биологическое, радиационное загрязнение, проникающее повреждение – травмы, связанные с

нарушением целостности кожных покровов (огнестрельные, осколочные и ножевые ранения).

2. Тупая травма — состояния, вызванные травмами и патологиями, не связанными с нарушением целостности кожи (удары, дробления костей, закрытые переломы, падения, ушибы, вывихи, гематомы и т. д.).

3. Взрыв — повреждения, вызванные воздействием взрывной волны.

4. Ожог или обморожение — повреждения кожи и тканей вследствие воздействия высоких/низких температур и/или химических веществ.

Выделяют также прямое повреждающее действие — непосредственное воздействие на кожу. Например, песок механически может повреждать кожу, царапая ее; поверхностно-активные вещества в моющих средствах и других химических жидкостях разрушают эпидермальный барьер; мороз и ветер сильно сушат кожу и т. д.

Косвенное (опосредованное или не прямое) действие — это ситуации, когда запускаются определенные механизмы, по которым через посредников происходит повреждение кожи — например, активируются свободнорадикальные реакции, которые в свою очередь повреждают клетки кожи. Аллергические реакции также относятся к косвенному механизму [18].

Таким образом, изменения со стороны кожи у детей и взрослых обусловлены как взаимодействием между генетическими факторами, изменениями иммунной системы, неблагоприятными экологическими воздействиями, возрастными особенностями, так и нарушениями правил ухода за кожей [19–23].

Профилактическая и лечебная роль декспантенола

Бепантен (действующее вещество — декспантенол) — это лекарственный препарат для наружного применения, который выпускается немецкой фармацевтической компанией Bayer в виде мази и крема. Имеется также бепантен плюс, который кроме декспантенола содержит антибактериальное средство хлоргексидина дигидрохлорид. Крем бепантен плюс нежирный, не липнет к коже, подавляет жизнедеятельность бактерий, имеющих обычно на коже или попавших на кожу в результате загрязнения раны. Кроме того, благодаря охлаждающему действию он производит обезболивающий эффект. При нанесении на поверхность раны защищает от инфекции, способствуя заживлению.

Декспантенол, или провитамин B₅, является производным пантотеновой кислоты, в организме превращается в пантотеновую кислоту и участвует в обменных процессах в качестве кофермента. Результатом улучшения обмена веществ является стимуляция процесса восстановления тканей. Механизм действия пантотеновой кислоты основан на нормализации обмена веществ в клетках кожи, что способствует увеличению прочности коллагеновых волокон (они находятся в среднем слое кожи и держат ее в виде каркаса) и оказывает легкий противовоспалительный эффект. При повреждении тканей потребность в пантотеновой кислоте резко увеличивается, она участвует в самых разных биохимических процессах, ускоряя их и тем самым восстанавливая поврежденные ткани. Пантотеновая кислота способствует росту верхнего слоя кожи и восстановлению слизистой оболочки. Бепантен смягчает и успокаивает раздражение кожи, вызванное водой, мылом и другими гигиеническими средствами.

Бепантен оказывает и некоторое противовоспалительное действие. Он выпускается только в виде наружных средств, тем не менее свойства препарата позволяют ему медленно проникать в глубокие слои кожи. Бепантен крем хорошо впитывается, предупреждает пересыхание кожи, которая после него не имеет жирного блеска, становится более упругой и эластичной. Это позволяет применять крем для ежедневного ухода за кожей детей первого года жизни и кормящих мам, что подчеркивает эффективность и безопасность используемого препарата. Особенно положительное влияние бепантен оказывает при лечении ожогов. Он уменьшает воспалительный процесс, способствует более быстрому восстановлению тканей, уменьшает боль и отек.

Клинический пример эффективности применения мази и крема Бепантен плюс в комплексном медикаментозном лечении атопического дерматита

Мальчик А., 13 лет. Диагноз основной: атопический дерматит, подростковая форма, тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение, распространенный, период обострения, с преобладанием пищевой аллергии, осложненный вторичной инфекцией (*Staphylococcus aureus*). Диагноз сопутствующий: бронхиальная астма, атопическая, легкое персистирующее течение, контролируемая, период нестабильной ремиссии. Аллергический ринит легкий, интермиттирующий, период ремиссии.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от 1-й беременности, 1-х преждевременных родов. Недоношенность I степени. Асфиксия плода I степени. СДР I-II степени. Конъюгационная желтуха. Ребенок из группы риска по интернатальному поражению ЦНС. Масса тела при рождении — 2300 г, длина — 47 см. Оценка по шкале Апгар — 6–7 баллов. Реанимационные мероприятия в родильном зале: отсасывание слизи, ИВЛ маской «Спирон». К груди приложен на 6-е сут в связи с общим состоянием. На грудном вскармливании до 7 мес., далее искусственное вскармливание адаптированными молочными смесями с заменой на частично-гидролизированные, без эффекта. При введении высокогидролизированных смесей отмечалось улучшение кожной симптоматики. Прикормы введены с 8 мес., при введении новых продуктов — обострение дерматита. Вакцинация по индивидуальному графику, поставкационные реакции и осложнения не отмечались. Пищевая аллергия на молочные продукты, орехи, сладости с усилением кожного синдрома, респираторной симптоматикой (сухой кашель). Лекарственная аллергия на ампициллин — сыпь. Наследственность по аллергическим заболеваниям отягощена: у мамы бронхиальная астма, поллиноз. Кровь, плазму не переливали, оперативные вмешательства не проводились. ЖБУ: дом, сухо, тепло, домашние животные — кот, ковры, цветов нет, постель — синтетика. ОРИ 3–4 раза в год, периодически осложненные obstructивным синдромом.

Анамнез настоящего заболевания: с раннего детства (1,5 мес.) наблюдается по поводу атопического дерматита, клинически: выраженная гиперемия, сухость кожи с явлениями шелушения. Лечение: курс антигистаминных препаратов, местная терапия — глюкокортикостероиды (ГКС) с временным эффектом. Прогрессирование кожных высыпаний на фоне погрешности в диете. С 2000 г. отмечаются эпизоды малопродуктивного кашля длительностью 1–2 нед. без связи с сезонностью, ОРИ. При проведении анализа амбулаторной карты выявлено: на фоне приступного кашля в легких выслушиваются жесткое дыхание, сухие свистящие хрипы. В мае 2002 г. ребенок впервые проконсультирован аллергологом по месту жительства, при дообследовании: цитология мокроты — эозинофилы 40%. Установлен диагноз: бронхи-

альная астма, atopический дерматит. Лечение: антигистаминные препараты, при приступе – бронхолитики. Аллергологом НОДКБ ребенок впервые проконсультирован в мае 2004 г., рекомендовано стационарное обследование. По данным обследования: цитология носового секрета – эозинофилы 30%, кожные пробы – выявлена сенсibilизация к пищевым и бытовым аллергенам. Лечение: местная терапия, назальные и ингаляционные ГКС. После выписки из стационара рецидивы кожных проявлений практически ежемесячно, неадекватно реагирующие ГКС – с временным эффектом, эмоленды нерегулярно. В марте 2007 г. находился на стационарном лечении в НИИ детской гастроэнтерологии с диагнозом «атопический дерматит, распространенный, тяжелое течение, обострение, осложненный стафилодермией. Дисфункция желчного пузыря». Лечение: диета, плазмаферез № 2, меглюмина натрия сукцинат, цефотаксим, тиосульфат натрия, глюконат кальция, хлоропирамин в/м, антистафилококковый гамма-глобулин, гидроксизин, бифидумбактерин, глюкозаминилмурамилдипептид, нифурател, панкреатин, полиметилсилоксана полигидрат, кетотифен, лоратадин. На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось. В домашних условиях – вновь рецидивирующее течение atopического дерматита (со слов мамы, нарушений диеты не отмечалось, связь с вирусной инфекцией отсутствовала). В сентябре 2008 г. ребенок находился на стационарном лечении в отделении пульмонологии и аллергологии НЦЗД РАМН (г. Москва) с диагнозом «атопический дерматит, распространенный, тяжелое непрерывно-рецидивирующее течение, обострение, осложненный вторичной инфекцией. Бронхиальная астма, легкое интермиттирующее течение». При обследовании: концентрация IgE общего – 852 МЕ/мл, MAST: выявлена сенсibilизация к пищевым аллергенам. Терапия: дексаметазон 4 мг – 1 раз в/м, циклоспорин 3 мг/кг/сут с постепенной отменой, преднизолон 30 мг в/в, антибактериальные препараты. Ребенок в удовлетворительном состоянии выписан домой. В декабре 2009 г. находился на госпитализации за пределами РФ (Израиль), лечение: местная терапия, курс гормональной терапии.

Последнее обострение – в мае – июне 2016 г.

Жалобы при поступлении: на рецидивирующие кожные проявления, выраженный зуд, вторично инфицированные элементы, мокнутие, периодически рецидивы бронхообструктивного синдрома.

Объективно при поступлении: состояние по заболеванию тяжелое. Самочувствие нарушено. Носовое дыхание незначительно затруднено. Кожные покровы – диффузная сухость, гнойные корки в зоне носогубного треугольника, в области спины, разгибателей верхних и нижних конечностей, участки массивной инфильтрации в области лучезапястных суставов, диффузно-папулезные элементы, мокнутие – задняя поверхность шеи, заушная область (рис. 2). Язык обильно обложен белым налетом («географический язык»). В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧД – 20/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, легкий систолический шум в области верхушки сердца, ЧСС – 81/мин. Живот при пальпации мягкий. Мочеиспускание свободное. Стул оформлен. SCORAD – 90,4 балла.

В стационаре проведено обследование: общий анализ крови – эозинофилия до 17%, иммунограмма (снижение уровня IgA, IgM), IgE общий – 269,4 МЕ/мл, посев на флору из зева – энтерококк, эпидермальный стафилококк, посев на флору из носа – золотистый стафилококк, посев на флору с кожи – обильный рост золотистого стафилококка, ФГДС – поверхностный гастрит, умеренно выраженный, IgE специфические – выявлена сенсibilизация к пищевым аллергенам (лесной орех – 3, арахис – 3, грецкий орех – 2, миндальный орех – 0, молоко – 2, яичный белок – 2, яичный желток – 0, казеин – 0, картофель – 2, сельдерей – 3, морковь – 3, томаты – 2, треска – 2, краб – 1, апельсин – 1, яблоко – 0, пшеничная мука – 2, ржаная мука – 2, кунжутное семя – 1, соевые бобы – 0). Спирограмма до и после физической нагрузки – в норме, цитология носового секрета, мокроты – нейтрофилы 100%, цитология мокроты – эозинофилы – 2%, цитология носового секрета – эозинофилы – 10%.

Проведенная терапия: в период обострения: инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами + ГКС (дексаметазон стартово 8 мг с постепенным снижением дозы), курсы антибактериальных препаратов, местная терапия (анилиновые красители, крем Бепантен плюс), на период восстановления – крем Бепантен, длительно. На фоне использования эмолендов состояние стабильное, выписан в стадии стабилизации клинических проявлений (рис. 3).

Данный клинический пример иллюстрирует поэтапное применение в терапии ряда препаратов Бепантен, которые успешно решают проблему регенерации, увлажнения, косметического ухода за кожей, антибактериального действия даже при тяжелом течении дерматита в комбинации с другими медикаментозными препаратами.

Литература

1. Аллергия у детей: от теории – к практике: [монография] / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с. [Allergija u detej: ot teorij – k praktike: [monografija] / pod red. L.S. Namazovoj-Baranovoj. M.: Sojuz pediatrov Rossii, 2010–2011. 668 s. (in Russian)].
2. Кожные болезни, их симптомы и лечение // Интернет-ресурс: <http://www.medicalj.ru>. [Kožnye bolezni, ih simptomy i lechenie // Internet-resurs: <http://www.medicalj.ru> (in Russian)].
3. Самые распространенные заболевания кожи // Интернет-ресурс: <http://www.m.doorinworld.ru>. [Samye rasprostranennye zabolevanija kozhi // Internet-resurs: <http://www.m.doorinworld.ru> (in Russian)].

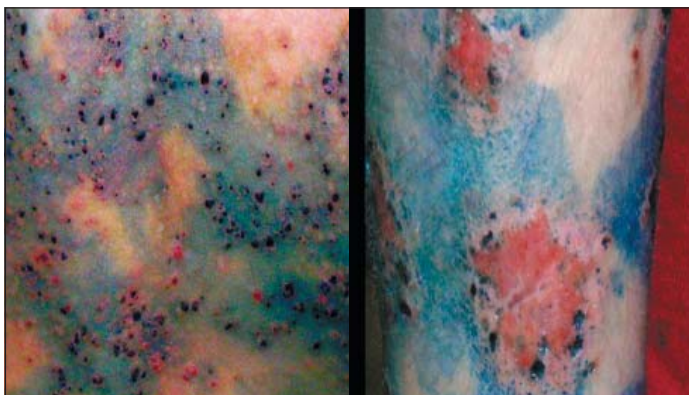


Рис. 2. Состояние кожи пациента А. на момент поступления в стационар



Рис. 3. Состояние кожи пациента А. на фоне проводимой терапии

Бепантен®

МАЗЬ

Более 70 лет экспертизы
в области лечения
пеленочного дерматита



Бепантен мазь лечит пеленочный дерматит при появлении первых признаков покраснения:

- Декспантенол активизирует процесс заживления нежной кожи ребенка.
- Ланолин создает надежный защитный слой, не препятствуя тканевому дыханию*.
- Не содержит красителей, отдушек и консервантов.



Бепантен. С любовью к коже.

www.bepanthen.ru

* И. С. Ажгихин. Технология лекарств. Изд. М.: Медицина. 1980, 2 том. Глава XIV. Мази

АО «БАЙЕР», 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00. Факс: 8 (495) 231-12-02. www.bayer.ru

Мазь для наружного применения. Состав: 1 г мази содержит действующее вещество: декспантенол – 50 мг. Показания к применению: профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов. Лечение и уход за кожей ребенка (при опрелостях и пеленочном дерматите) и кормящей матери (уход за молочной железой в период лактации: лечение сухости сосков и болезненных трещин). Активизация процесса заживления кожи при мелких повреждениях, легких ожогах, ссадинах, кожных раздражениях, хронических язвах, пролежнях, трещинах и при пересадке кожи. Противопоказания: Бепантен® не следует применять при повышенной чувствительности к компонентам препарата. Способ применения и дозы: наружно. Мазь наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи 1-2 раза в день. Уход за молочными железами кормящих матерей: мазь наносят на соски после каждого кормления. Уход за грудным ребенком: мазь наносят при каждой смене подгузника (пеленки). Побочное действие: аллергические реакции (крапивница, зуд). Полная информация: см. инструкцию по препарату. Рег. уд: П N013984/01 от 26.05.2016. Производитель «ГП Гренцах Продукционс ГмбХ», Германия.

МАТЕРИАЛ ДЛЯ РАБОТНИКОВ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



4. Sorrell J.M., Caplan A.I. Fibroblast heterogeneity: More than skin deep // Journal of Cell Science. 2004. Vol. 117. P. 667–675.
5. Fu X., Sun X. Can hematopoietic stem cells be an alternative source for skin regeneration? // Ageing Res. Rev. 2009. Vol. 8(3). P. 244–249.
6. Рекен М., Гревсер Г., Бургдорф В. Наглядная аллергология / пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. 238 с. [Reken M., Grevers G., Burgdorf V. Nagljadnaja allergologija, per. s angl. M.: BINOM. Laboratorija znanij, 2008. 238 s. (in Russian)].
7. Кашутин С.Л., Добродеева Л.К. Содержание иммунокомпетентных клеток в коже у практически здоровых людей // Мед. иммунология. 2000. № 2. С. 128–129 [Kashutin S.L., Dobrodeeva L.K. Soderzhanie immunokompetentnyh kletok v kozhe u prakticheski zdorovyh ljudej // Med. Immunologija. 2000. № 2. S. 128–129 (in Russian)].
8. Streilein J.W. Skin associated lymphoid tissue // Immunol Ser. 1989. Vol. 46. P. 73–96.
9. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др. Гл. 19. Кожа и ее производные // Гистология, цитология и эмбриология / под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. М.: Медицина, 2002. 744 с. [Afanas'ev Ju.I., Jurina N.A., Kotovskij E.F. i dr. Gl. 19. Kozha i ejo proizvodnye // Gistologija, citologija i jembriologija / pod red. Ju.I. Afanas'eva, N.A. Jurinoj. M.: Medicina, 2002. 744 s. (in Russian)].
10. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. М.: Медицина, 2003. 496 с. [Cvetkova G.M., Mordovceva V.V., Vavilov A.M., Mordovcev V.N. Patomorfologija boleznej kozhi. M.: Medicina, 2003. 496 s. (in Russian)].
11. Самусев Р.П., Липченко В.Я. Атлас анатомии человека. М., 2002. 704 с. [Samusev R.P., Lipchenko V. Ja. Atlas anatomii cheloveka. M., 2002. 704 s. (in Russian)].
12. Возрастные изменения кожи // Интернет-ресурс: www.medgel.ru. [Vozrastnye izmenenija kozhi // Internet-resurs: www.medgel.ru (in Russian)].
13. Возрастные изменения кожи // Интернет-ресурс: http://www.medgel.ru/biomaterials/fillers/articles_59.html. [Vozrastnye izmenenija kozhi // Internet-resurs: http://www.medgel.ru/biomaterials/fillers/articles_59.html. (in Russian)].
14. Возрастные изменения кожи // Интернет-ресурс: <http://www.topfer.ru/base/age-theory.html>. [Vozrastnye izmenenija kozhi // Internet-resurs: <http://www.topfer.ru/base/age-theory.html>. (in Russian)].
15. Эхбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / пер. с англ. под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 2-е изд. 672 с. [Hjebif T.P. Kozhnye bolezni: Diagnostika i lechenie / per. s angl. pod obshh. red. akad. RAMN, prof. A.A. Kubanovoj. M.: MEDpress-inform, 2007. 2-e izd. 672 s. (in Russian)].

16. Гомберг М.А., Брагин Е.Е., Гетлинг З.М., Стовбун С.В. Зона дермо-эпидермального контакта кожи человека в разные возрастные периоды // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 2. С. 18–23 [M.A. Gomberg, E.E. Bragin, Z.M. Getling, S.V. Stovbun. Zona dermo-jepidermalnogo kontakta kozhi cheloveka v raznye vozrastnye periody // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2012. № 2. S. 18–23 (in Russian)].
17. Войтон Е.В. Коррекция возрастных изменений кожи пептидными биорегуляторами: Автореф. дисс. ... к.м.н. Санкт-Петербург, 2005. 20 с. [Vojton E.V. Korrekcija vozrastnyh izmenenij kozhi peptidnymi bioregulatorami: Avtoref. diss. ... k.m.n. Sankt-Peterburg, 2005. 20 s. (in Russian)].
18. Повреждения кожи и методы защиты // Интернет-ресурс: <http://www.prishey-net.ru/vse-cto-svyazano-s-kosmetikoj/cto-mozhet-povredit-kozhu-i-ka-zashhitit-sebja> [Povrezhdenija kozhi i metody zashhity // Internet-resurs: <http://www.prishey-net.ru/vse-cto-svyazano-s-kosmetikoj/cto-mozhet-povredit-kozhu-i-ka-zashhitit-sebja> (in Russian)].
19. Lund C. Prevention and management of infant skin breakdown // Nurs Clin North Am. 1999. Vol. 34. № 4. P. 907–920.
20. Вишнева Е.А., Намазова Л.С., Ивардава М.Э. Возможность использования однократных подгузников для профилактики пеленочного дерматита у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5. № 1. С. 87–89 [Vishneva E.A., Namazova L.S., Ivardava M.E. Vozmozhnost' ispol'zovaniya odnorazovyh podguznikov dlja profilaktiki pelenochnogo dermatita u detej rannego vozrasta // Pediatriceskaja farmakologija. 2008. T. 5. № 1. S. 87–89 (in Russian)].
21. Никитина И.В., Сорокина Е.А., Тарасова М.В. Новые возможности в лечении хронических дерматозов // РМЖ. Дерматология. Косметология и пластическая хирургия. 2008. № 23. С. 23–24 [Nikitina I.V., Sorokina E.A., Tarasova M.V. Novye vozmozhnosti v lechenii hronicheskikh dermatozov // RMJ. Dermatologija. Kosmetologija i plasticheskaja hirurgija. 2008. № 23. S. 23–24 (in Russian)].
22. Балаболкин И.И., Гребенюк В.И. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999. 238 с. [Balabolkin I.I., Grebenjuk V.I. Atopicheskij dermatit u detej. M.: Medicina, 1999. 238 s. (in Russian)].
23. Атопический дерматит: рекомендации для практикующих врачей / под общ. ред. Р.М. Хаитова и А.А. Кубановой. М., 2003. [Atopicheskij dermatit: rekomendacii dlja praktikujushih vrachej / pod obshh. red. R.M. Haitova i A.A. Kubanovoj. M., 2003 (in Russian)].

Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ «Педиатрия»

Журнал РМЖ «Педиатрия» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам детских болезней, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научно-го жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте www.regmed.ru. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 12, объем оригинальной статьи – до 10 страниц, обзора литературы – до 15 страниц.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru.

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи



www.rmj.ru



Полные тексты статей по заболеваниям органов и систем у детей и подростков в разделе «Педиатрия».

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

Вибуркол®

- Эффективное средство для симптоматического лечения детских острых инфекций, сопровождаемых психомоторным возбуждением
- Безопасная и щадящая альтернатива лечению обычными препаратами
- Быстро купирует интенсивность симптомов возбуждения у младенцев и детей
- Вибуркол безопасен и хорошо переносится
- Вибуркол не имеет известных побочных эффектов



-Heel
www.heel.com